



**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES  
FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA,  
PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA**

**CÁTEDRA 1**

**SEMINARIO 6**

**INFECCIONES RESPIRATORIAS  
GRANULOMATOSAS**

# Objetivos

- Conocer los principales agentes etiológicos bacterianos o fúngicos responsables de afecciones granulomatosas respiratorias.
- Comprender los métodos de diagnóstico microbiológico para caracterizar correctamente la etiología del proceso.
- Conocer las medidas preventivas

# Neumonía crónica

## Bacterianas

*M. tuberculosis*

Micobacterias atípicas

*Actinomyces spp*

*Nocardia spp*

## Fúngicas

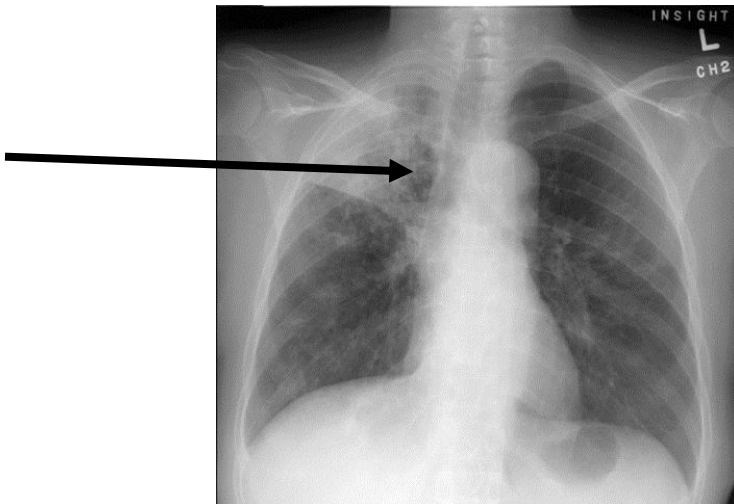
*Histoplasma capsulatum*

*Paracoccidioides brasiliensis*

*Coccidioides posadasii*

*Penicillium marneffei*

*Blastomyces dermatitidis*



# **Agentes etiológicos bacterianos**

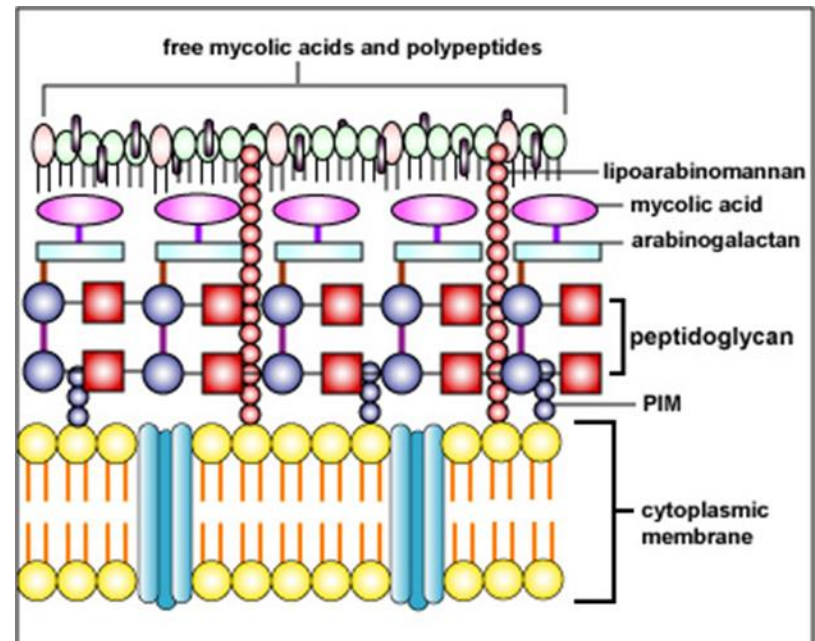
**Epidemiología y Transmisión**

# Tuberculosis (TBC)

## Etiología

Familia Mycobacteriaceae Orden Actinomycetales

- Mycobacterium tuberculosis.
- Mycobacterium bovis.
- Mycobacterium africanum.
- Bacilo BCG
- Bacilo ácido alcohol resistente.
- Bacteria intracelular facultativa
- División lenta (cada 15 a 20 horas).
- Reservorio: El hombre y animales



# Micobacterias atípicas

- Saprófitas
- Puede colonizar al hombre sin ser causantes de patología.
- Pueden contaminar cultivos

Se las considera patógenas cuando:

- Son aisladas en cultivos repetidos
  - En pacientes con patologías predisponentes.
  - Si el desarrollo es abundante.
  - Con enfermedad comprobada y con mala respuesta a tratamientos antibacterianos
- Con Ziehl- Neelsen positivo

Cuadro 1. Clasificación de las Micobacterias - Adaptado de Ramos e Silva (\*).

| Grupo  | Velocidad de crecimiento | Gérmenes  |
|--|--------------------------|---|
| <b>CRECIMIENTO LENTO</b>   |                          |   |
| Grupo I Fotocromógenos<br>(Pigmento amarillo con luz)            | 2 - 3 semanas            | M kansasii, M marinum,<br>M simiae, M asiaticum.  |
| Grupo II Escotocromógenos<br>(Pigmento amarillo naranja sin luz) | 2 - 3 semanas            | M scrofulaceum, M szulgai,<br>M gordonae, M flavescens.   |
| Grupo III No cromógenos<br>(No producen pigmento)                | 2 - 3 semanas            | M tuberculosis, M avium,<br>M intracellulare, M ulcerans,<br>M xenopi, M malho, M malmoense,<br>M haemophilum, M terrae, M triviale,<br>M gastri, M paratuberculosis. |
| <b>CRECIMIENTO RÁPIDO</b>  |                          |   |
| Grupo IV No cromógenos<br>(No producen pigmento)                 | 3 - 5 días               | M fortuitum, M chelonae, M abscessus,<br>M smegmatis, M immunoenum,<br>M mucogenicum, M goodii, M wolinskyi,<br>M peregrinum, M septicum,<br>M senegalense.           |
| No cultivable  |                          | M leprae.   |

(\*) Ramos e Silva M, Ribeiro de Castro C. Mycobacterial infections. In: (Bologna J. Jorizzo J. Rapini R, et al eds) Dermatology. 1st Edn. Mosby 2003; 1145-64

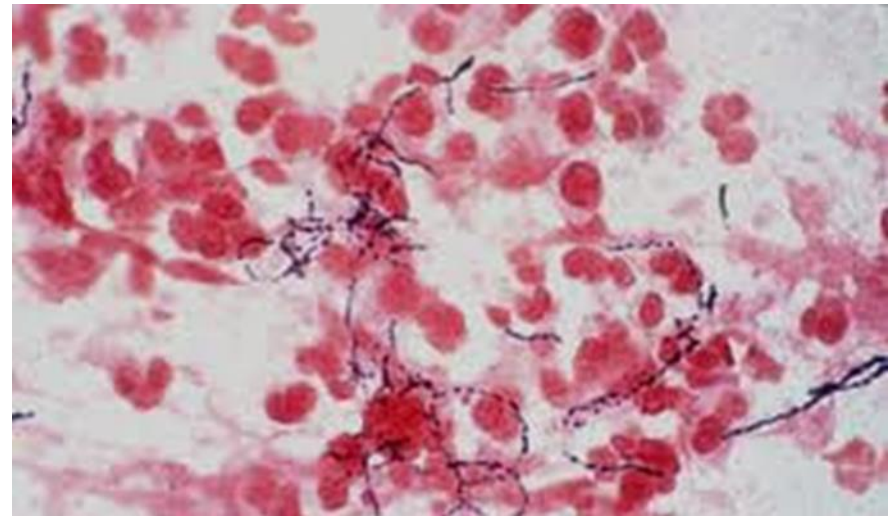
# *Nocardia spp.*

## **Agente etiológico:**

Actinomiceto aerobio ácido resistente, que habita en los suelos.

Especies:

- Complejo *Nocardia asteroides* (formas cutáneas pulmonares y diseminadas)
- Nocardia brasiliensis* (formas cutáneas)
- Nocardia caviae*.

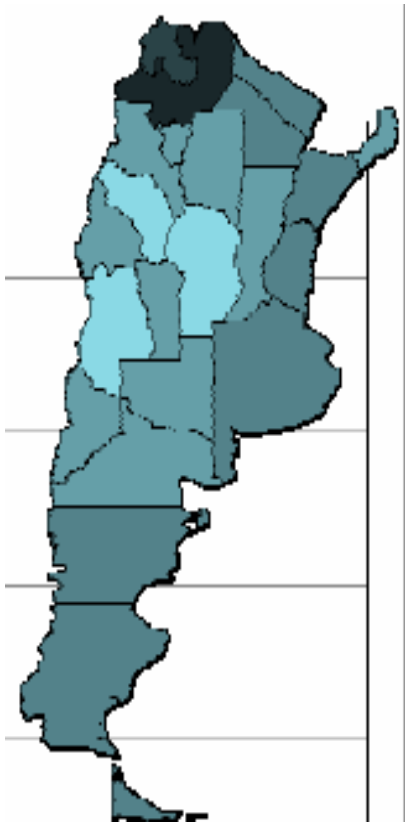




# Epidemiología

|   |   |
|---|---|
| <b><i>M. tuberculosis</i></b>               | Contagio interhumano.<br>23,2 casos c/100000 hab.   |
| <b><i>Histoplasma capsulatum</i></b>        | Inhalación de microconidias y fragmentos de hifas<br>Suelos ricos en nitratos, pH ácido, zonas húmedas, 15-25 °C  |
| <b><i>Paracoccidioides brasiliensis</i></b> | Inhalación de microconidias en Corrientes, Misiones, Chaco, Formosa, Norte de Entre Ríos y Santa Fe, Orán   |
| <b><i>Coccidioides posadassi</i></b>        | Inhalación de artroconidias o clamidoartroconidias<br>Clima seco desértico, ventoso.<br>Suelos áridos, arcillosos, pH alcalino.<br>Zona Precordillerana hasta el paralelo 46. |

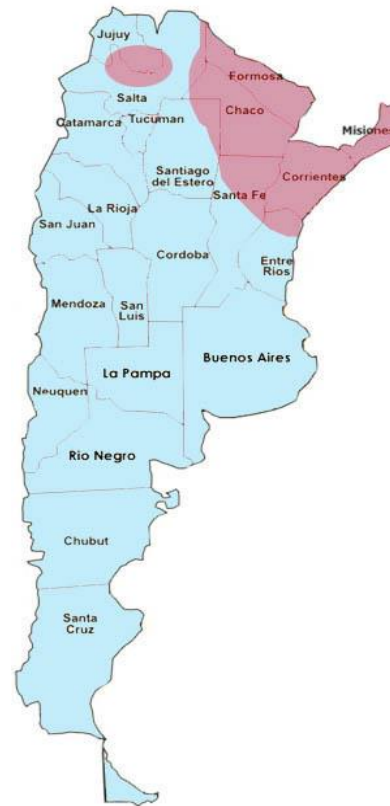
## TUBERCULOSIS



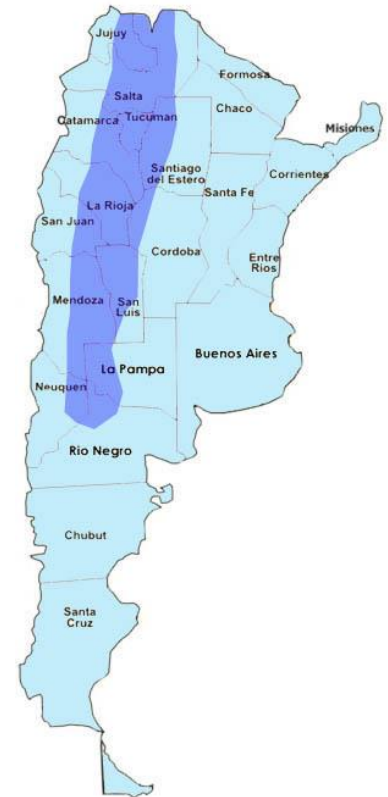
## HISTOPLASMOSIS



## PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

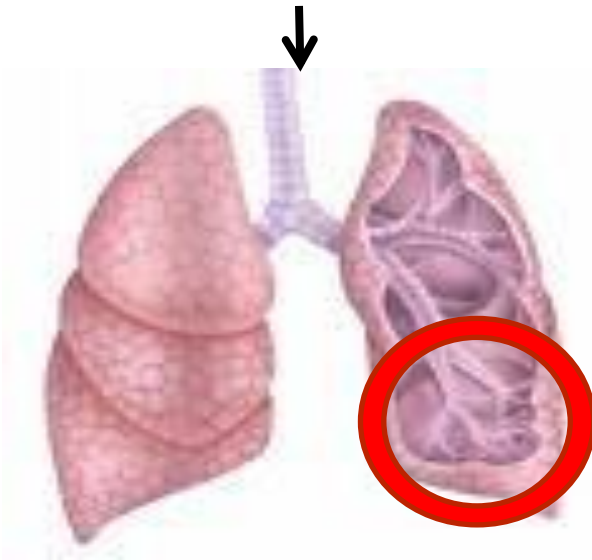


## COCCIDIOIDOMICOSIS

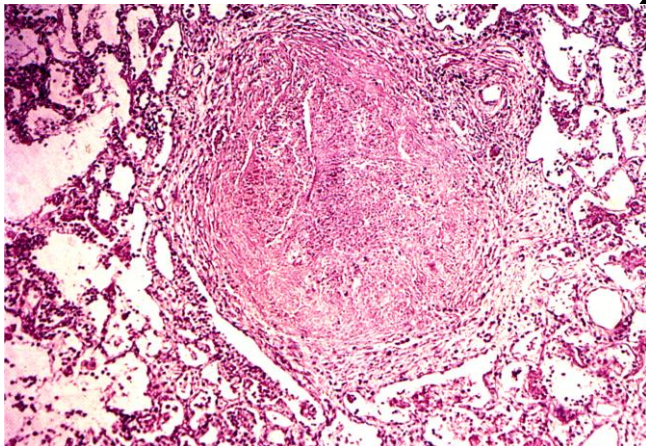
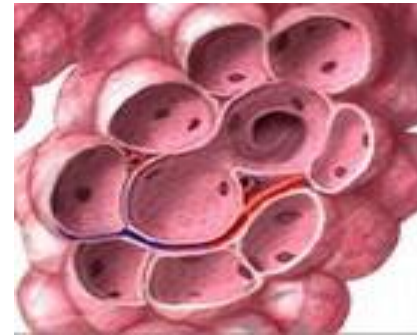


# Patogenia

Vía inhalatoria



Alvéolo pulmonar



Granuloma

Migración a ganglios  
linfáticos locales  
y órganos distales

# ¿Que órganos afecta la tuberculosis?

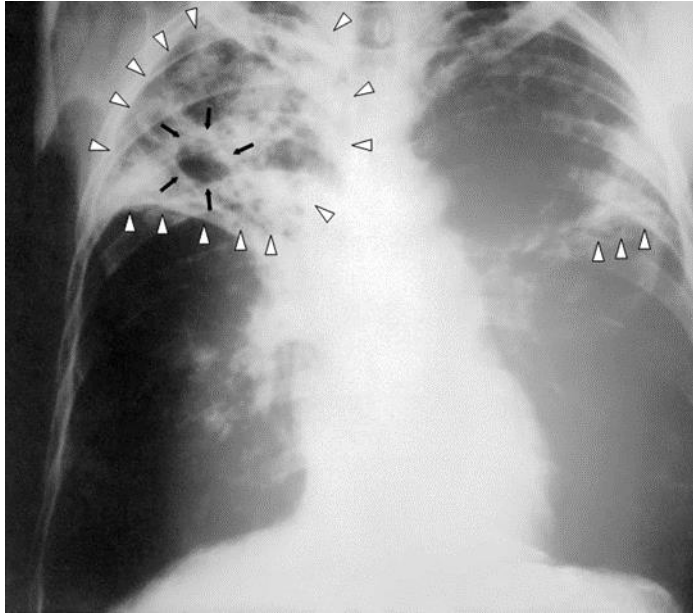
Formas  
clínicas

Pulmonares

Extrapulmonares

# Pulmonares

El patrón radiológico es muy variado



CAVITARIA  
DE LOS VERTICES



MILIAR

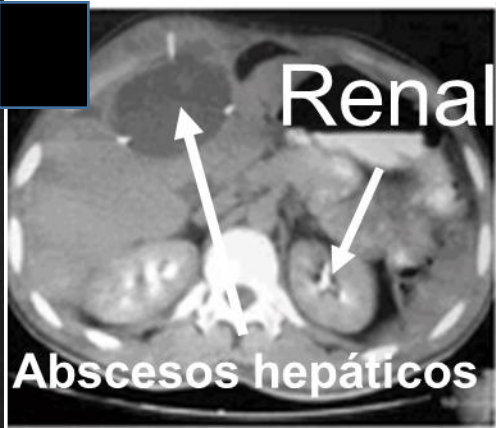
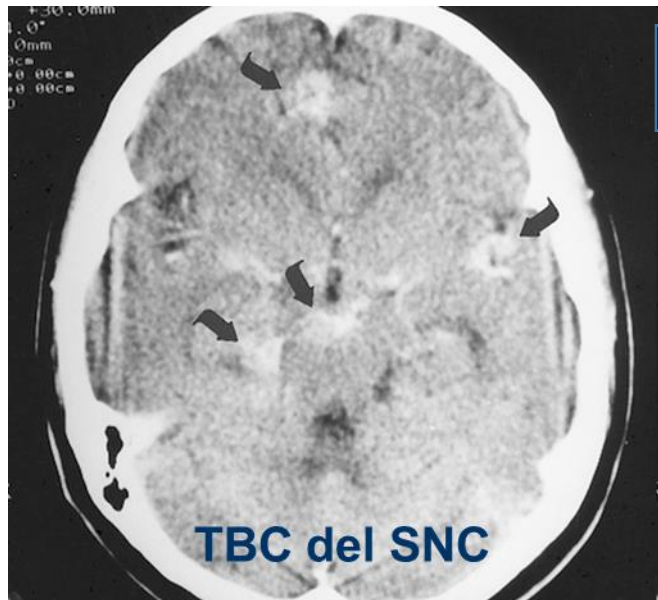
Pueden ser de evolución:

- Crónica
- Subaguda
- Aguda



# Extrapulmonares

Puede afectar cualquier órgano a partir de foco pulmonar



# Nocardiosis

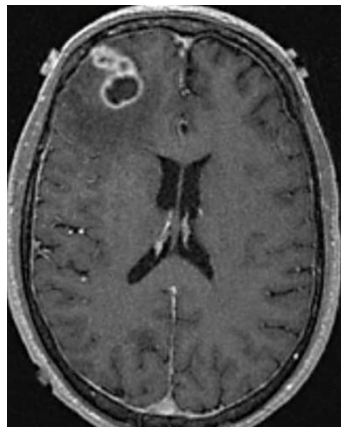
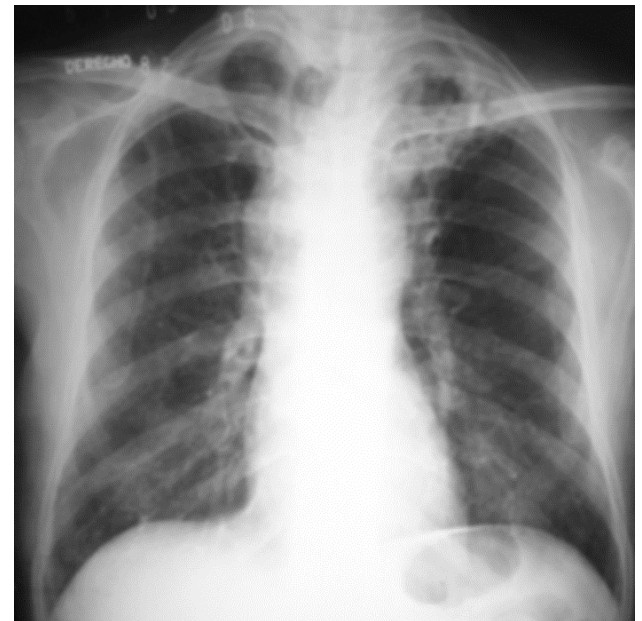
Ingresa por vía inhalatoria.

**Formas clínicas** según factores predisponentes:

- linfomas
- neoplasias
- SIDA
- transplante, tratamiento con inmunosupresores

**Pulmonar:** Neumonía o absceso pulmonar. Puede provocar patrones radiológicos variados

**Extrapulmonar:** por diseminación hemática



# Histoplasmosis enfermedad

- Pulmonar aguda
- Pulmonar crónica

Mas frecuente

Relación hombre vs. mujer 4:2

Edad de presentación 40-50 años

Factores predisponentes: Tabaquismo, etilismo, EPOC

Clínica y radiológicamente similar a TBC



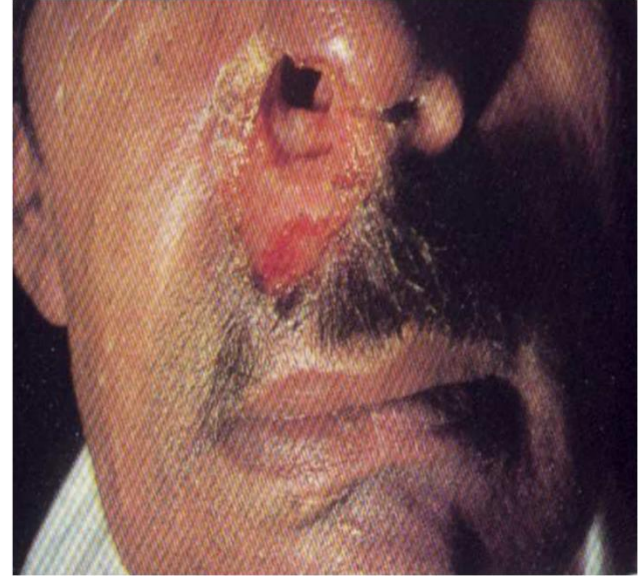
# Formas Clínicas

- **Diseminada**

**Aguda/Subaguda:** en pacientes HIV

- **Crónica:** etilistas, tabaquistas, linfomas, DBT.

Compromiso pulmonar y cutáneo mucoso



# Paracoccidiodomicosis

**Tipo Infanto Juvenil:** Forma grave diseminada

**-Crónica del Adulto:**

**Unifocal o Pulmonar**

Multifocal o diseminada afecta:

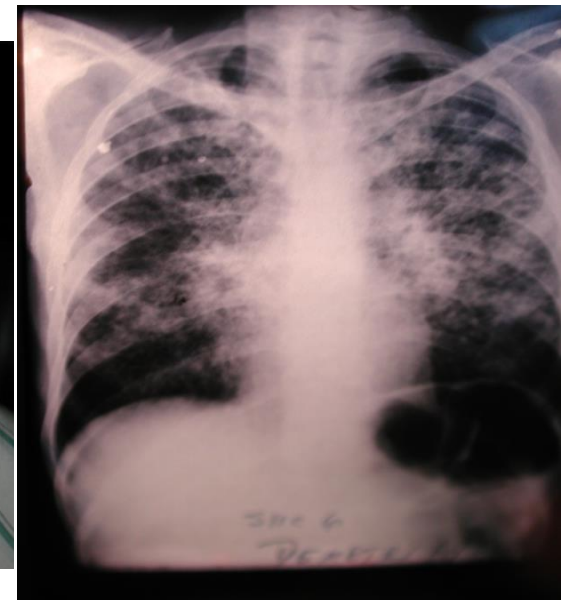
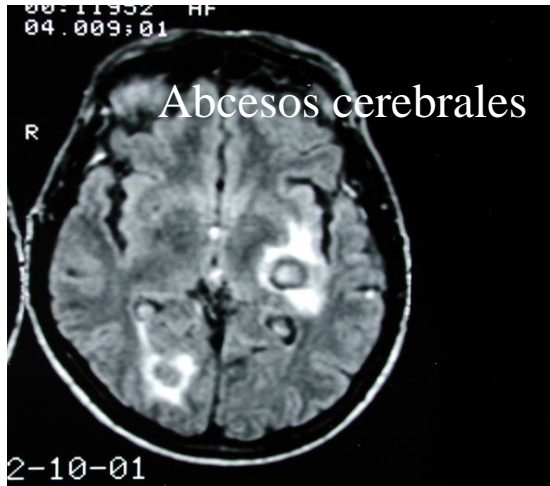
pulmón, suprarrenales, piel y mucosas

Mas frecuente en varones mayores de 50 años

Tabaquistas , alcohólicos , desnutrición



**Secuelas: intensa fibrosis**





# Coccidioidomycosis

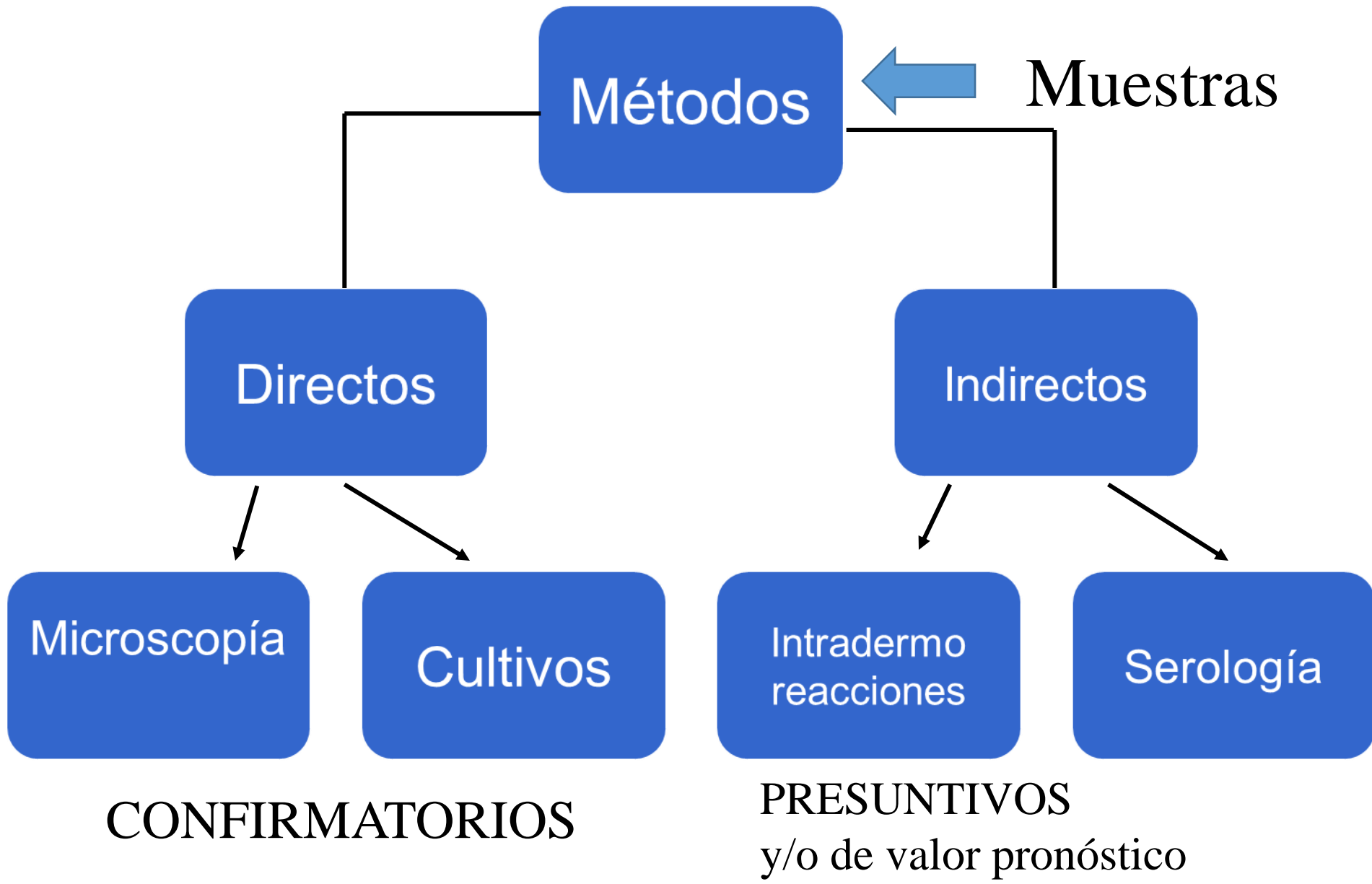
**Forma Pulmonar:** Aguda- Crónica

**Forma Diseminada:** Aguda,  
Subaguda y Crónica

**Alto tropismo por el SNC y**  
sistema osteoarticular  
(meningitis, alta morbi-mortalidad)



# Diagnóstico microbiológico



# Diagnóstico

| <u>Muestras</u>   | <u>Agentes</u>         |
|---|------------------------|
| Secreciones respiratorias:<br>Esputo seriado (3 muestras)<br>Lavado broncoalveolar<br>Esputo post-LBA | Todos                  |
| Orina (piuria ácida con cultivo a<br>gérmenes comunes negativo).                                      | <i>M. tuberculosis</i> |
| LCR   | Todos                  |
| Biopsias de tejidos   | Todos                  |
| Líquidos de serosas   | Todos                  |
| Biopsia de pleura   | Todos                  |
| Lavado gástrico   | <i>M. tuberculosis</i> |

# Diagnóstico

| <u>Muestras</u>                            | <u>Agentes</u>  |
|--|---|
| Sangre para hemocultivos                   | Micobacterias   |
|  | <i>H. capsulatum</i>                                    |
| Medulocultivos                             | <i>M. tuberculosis</i> , M atípicas y hongos dimórficos |
| Punción aspiración y/o biopsia de ganglios | <i>M. tuberculosis</i> , M atípicas y hongos dimórficos |
| Escarificaciones cutánea y mucosas         | <i>M. tuberculosis</i> y hongos                         |

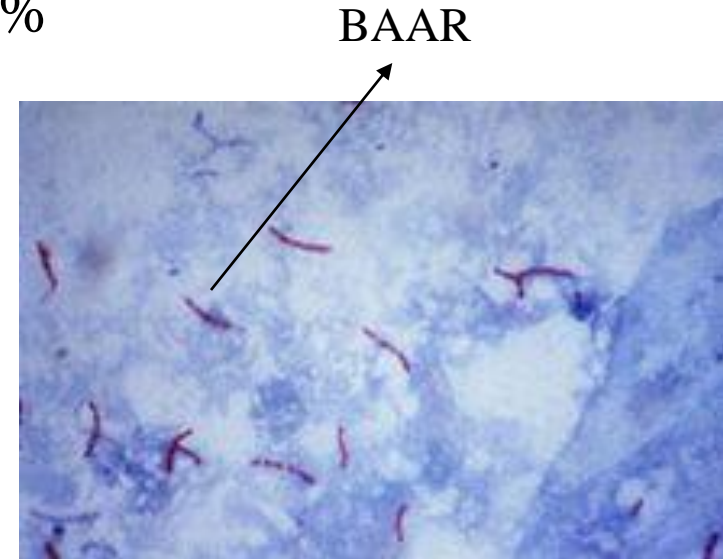
# Diagnóstico Directo

Espuito para TBC

Sensibilidad 65-80%



Tres muestras



Tincion de Ziehl Neelsen



Auramina Rodamina

# Examen microscópico

Ziehl-Neelsen.  
Auramina  
Rodamina

Kinyoun

Gram

Fresco

Giemsa

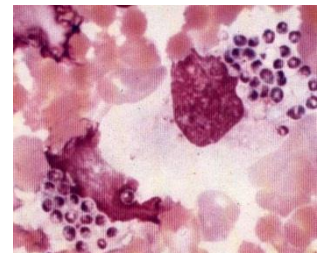
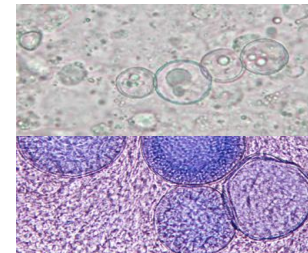
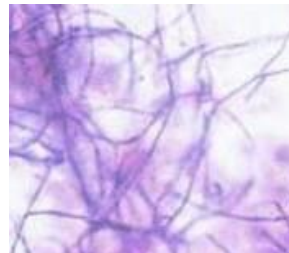
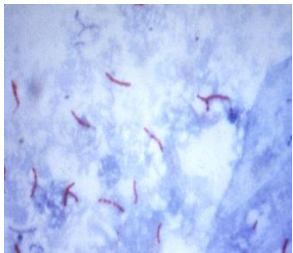
Micobacterias

Nocardias

Actinomyces  
Nocardias

*P. brasiliensis*  
*C. posadasii*

*H. capsulatum*





# Cultivos

Lowenstein-Jensen  
Stonebrick  
Middlebrook  
Dubós y Middlebrook modificado

Agar blanco glucosado  
o Medios para anaerobios

Agar de Sabouraud  
sin ATB

Agar de Sabouraud  
BH  
Con ATB  
28° y 37°

Micobacterias

Actinomicetes

Nocardias

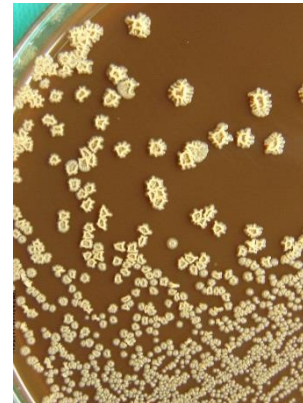
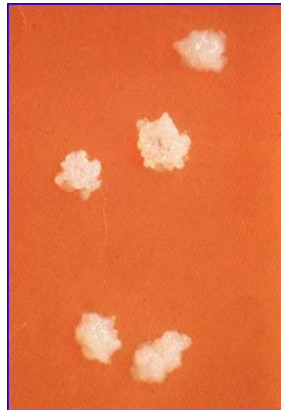
*H. capsulatum*  
*P. brasiliensis*  
*C. parvum*

60 días

15 días

30 días

30 días



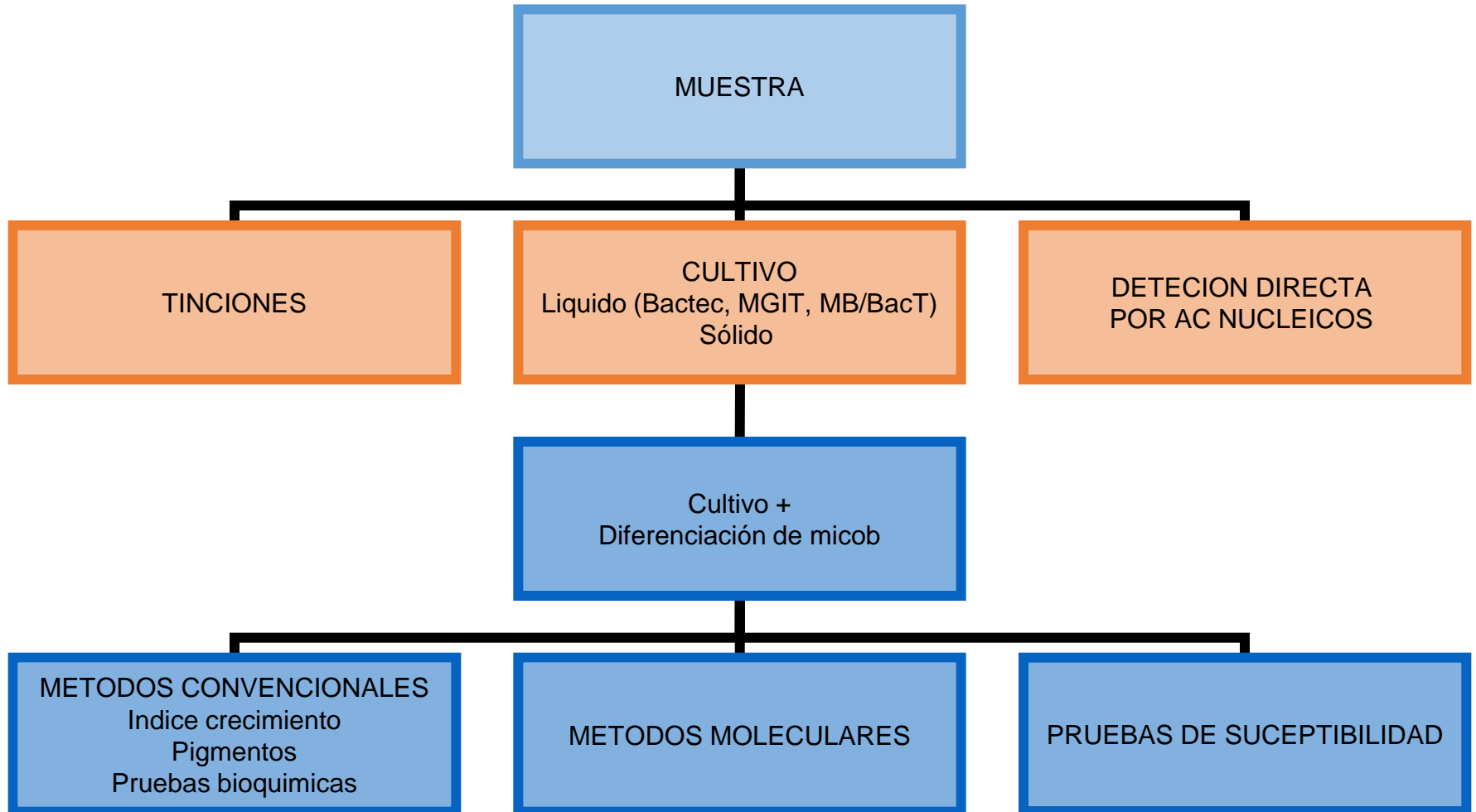
# Cultivo de TBC

- Cuando hay imágenes radiológicas compatibles con TBC pulmonar y baciloscopía negativa.
- Cuando hay sospecha de tuberculosis extrapulmonar.
- En niños con sospecha clínica y epidemiológica de tuberculosis.
- En pacientes inmunocomprometidos.
- En pacientes con antecedentes de tratamiento antituberculoso.
- En personal de salud.

# Cultivo de TBC

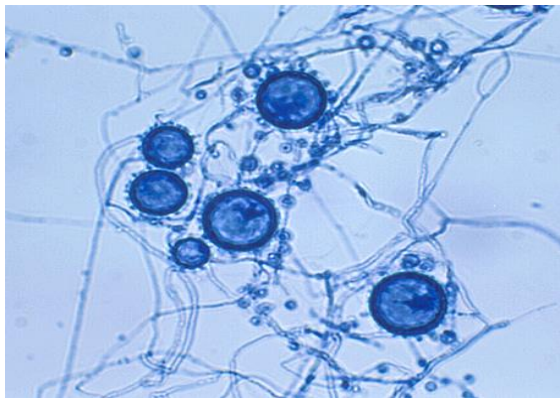
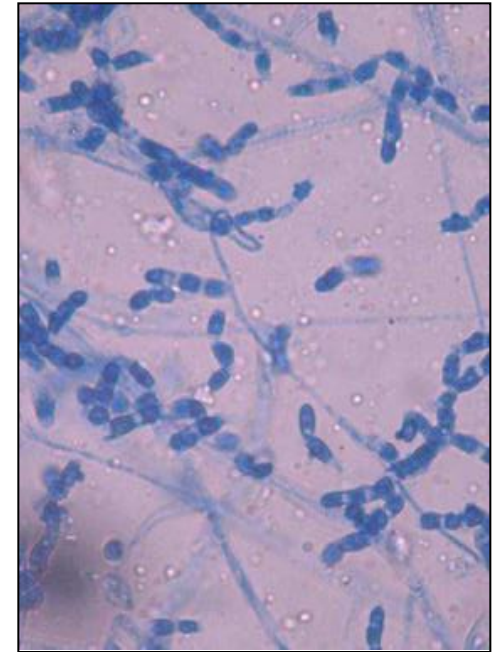
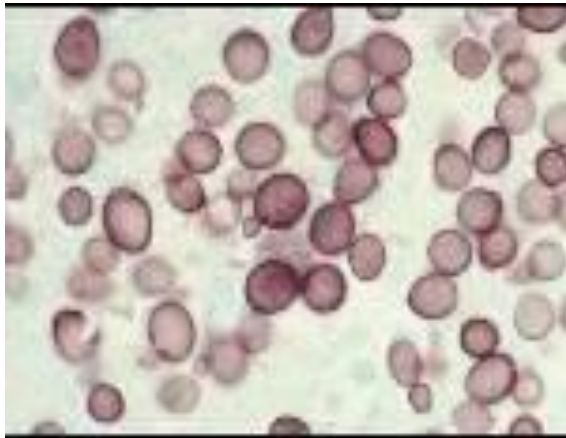
- En inmigrantes de zonas con alta tasa de TBC multirresistente (Perú, Ecuador, África, Europa del Este).
- En usuarios de alcohol y otras drogas.
- En pacientes con baciloscopía de esputo positiva después de finalizado el segundo mes de tratamiento.
- En pacientes con antecedentes de exposición a bacilos resistentes a fármacos.
- En baciloscopías positivas de lavado gástrico, lavado bronquial o hisopados.
- Para monitorear el tratamiento de los pacientes con TBC multirresistente.

# Identificación de TBC



# Cultivo de micosis endémicas

## 28 y 37°C

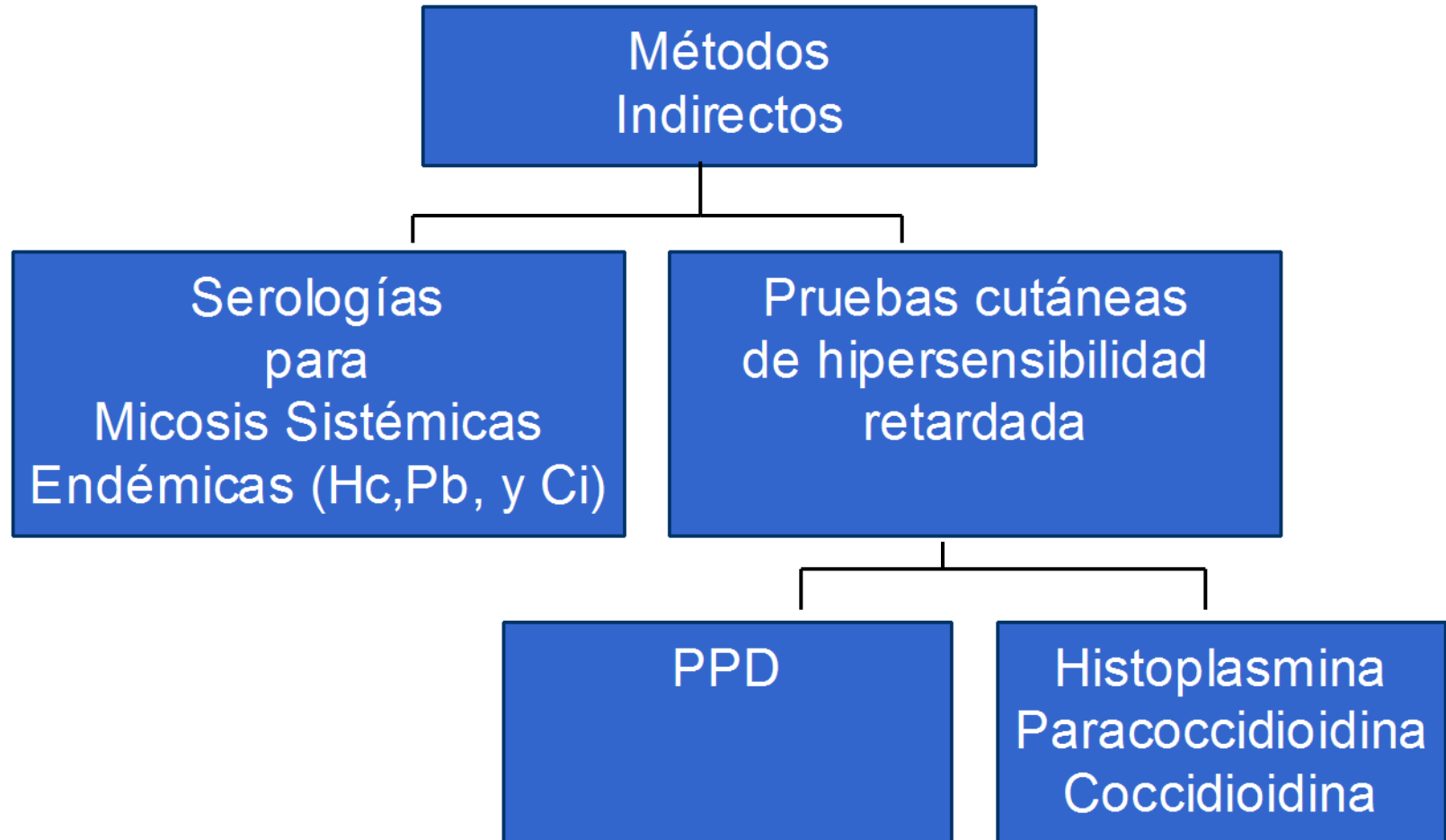


*Histoplasma capsulatum*

*Paracoccidioides  
brasiliensis*

*Coccidioides posadasii*

# Diagnóstico microbiológico

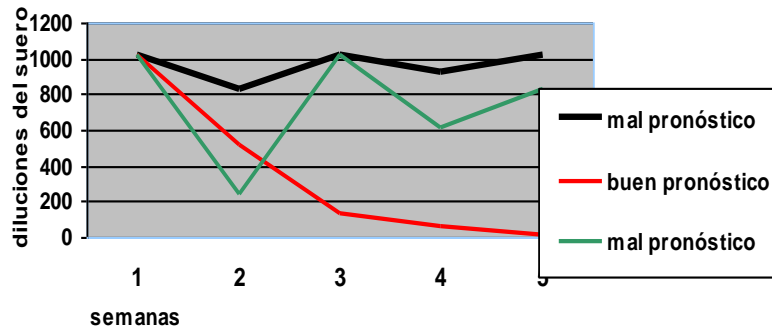


## Métodos Indirectos

Serologías  
para  
Micosis Sistémicas  
Endémicas (Hc, Pb, y Ci)

Pruebas cutáneas  
de hipersensibilidad  
retardada

Evolución del título de anticuerpos



PPD

Histoplasma  
Paracoccidioidina  
Coccidioidina



Solo diagnóstico de infección NO de enfermedad



# Intradermoreacción

**PPD:** leer a las 48-72hs la induración, no el eritema.

**Negativo:** 0 a 9 mm

**Positiva:** 10 o más

En inmunocomprometidos:

> 5 mm.: positivo.

Positivo = Persona infectada

Histoplasmina, Paracoccidoidina,  
Coccidioidina

- Positiva > 5 mm





# Prevención

## **Vacuna BGC (Bacilo Calmette- Guerin)**

- Es efectiva para evitar las formas graves de la enfermedad (meningitis)
- Única dosis al recién nacido (peso mayor de 3 Kg)
- Respuesta celular

**Uso de barbijos en obras o excavaciones para evitar infección por hongos.**

