

## **T-Méd: Nunca pares de aprender...**

Llevamos a todas partes la pasión por compartir conocimiento, crear comunidad y construir el futuro de la Medicina.

### **Micobacterias**

#### **TIPS:**

- **Estudiar estratégicamente**
- **Esforzarte por recordar el 90% de lo que estudias.**

## **Lo que aprenderás**

Aprenderás como se replica las Micobacterias

## **Requisitos**

Tener conocimientos básicos de medicina, o simplemente el deseo incesante de aprender

## **Descripción**

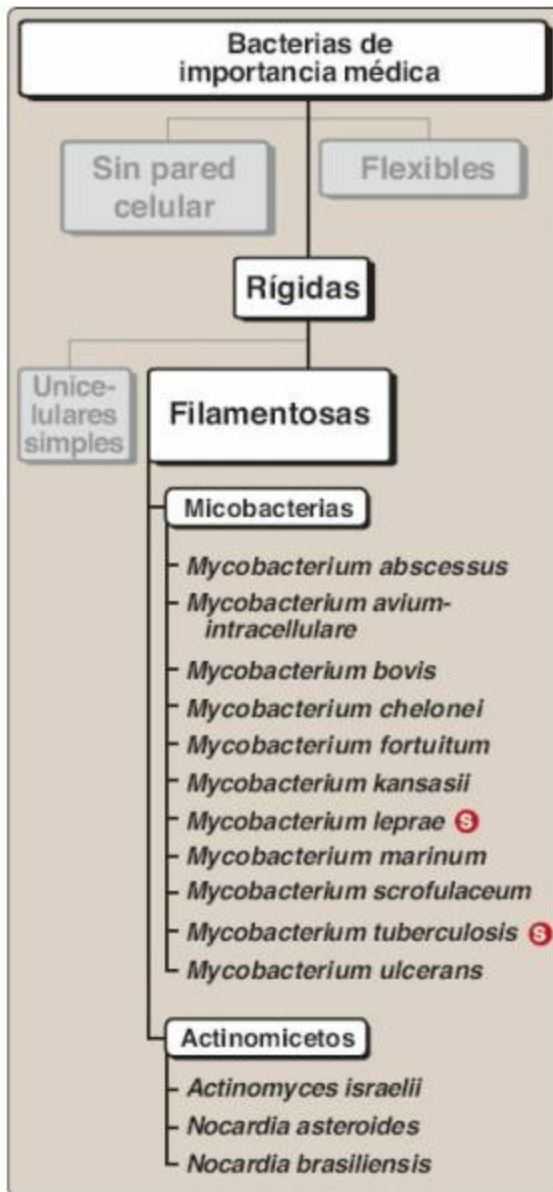
Las micobacterias son bacilos delgados con paredes celulares ricas en lípidos que son resistentes a la penetración de los tintes químicos, como los que se emplean en la tinción de Gram. Se tiñen poco pero, una vez teñidos, no se pueden decolorar con facilidad por tratamiento con solventes orgánicos acidificados. Por lo tanto, se denominan acidorresistentes. Las micobacterias sobreviven y se replican dentro de las células. En general, las infecciones por micobacterias forman lesiones granulomatosas de crecimiento lento que son responsables de una destrucción importante de los tejidos.

## **¿Para quién es esta guía?**

Estudiantes de medicina y enfermería, médicos, enfermeros, paramédicos, bomberos o cualquier persona avocada al área de la salud.

## **PERSPECTIVA GENERAL**

Las micobacterias son bacilos delgados con paredes celulares ricas en lípidos que son resistentes a la penetración de los tintes químicos, como los que se emplean en la tinción de Gram. Se tiñen poco pero, una vez teñidos, no se pueden decolorar con facilidad por tratamiento con solventes orgánicos acidificados. Por lo tanto, se denominan acidorresistentes. Las micobacterias sobreviven y se replican dentro de las células. En general, las infecciones por micobacterias forman lesiones granulomatosas de crecimiento lento que son responsables de una destrucción importante de los tejidos. Por ejemplo, *Mycobacterium tuberculosis* causa la tuberculosis, la principal enfermedad bacteriana crónica en humanos y la principal causa mundial de muerte por infección. Este microorganismo es un motivo de especial preocupación en los pacientes inmunocomprometidos, en particular en aquellos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Otros miembros del género *Mycobacterium* también causan la lepra, así como varias infecciones humanas similares a la tuberculosis. Este género pertenece al orden de microorganismos (actinomicetos) que también incluye los géneros *Actinomyces* y *Nocardia*. Todos estos microorganismos causan lesiones granulomatosas con diversas presentaciones clínicas.



Clasificación de micobacterias y actinomicetos. Pueden verse las síntesis sobre estos microorganismos.

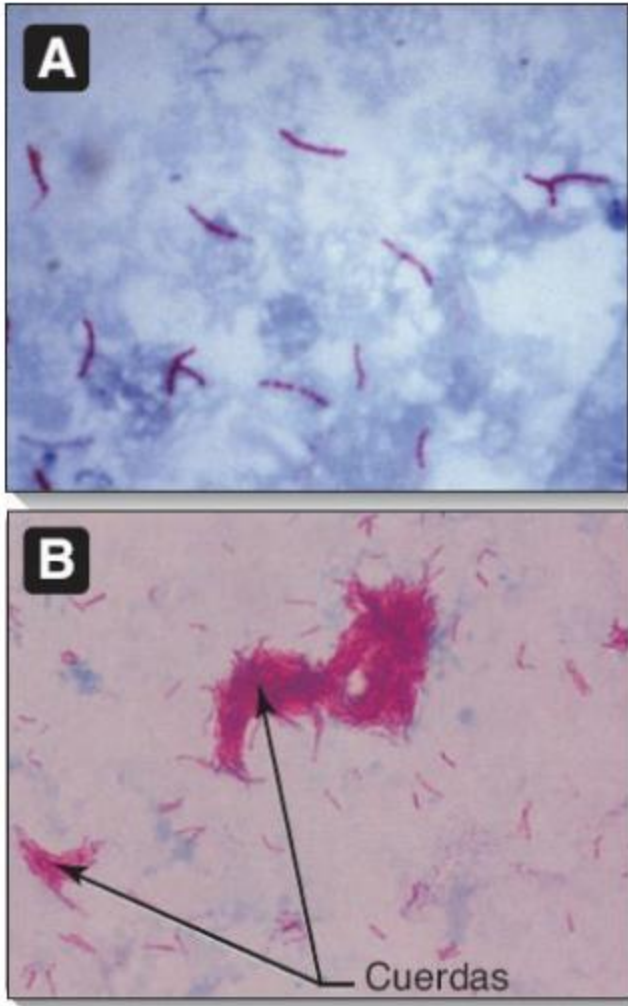
## MICOBACTERIAS

Las micobacterias son bacilos largos y finos, inmóviles, que no forman esporas. Las paredes celulares de las micobacterias son inusuales, ya que tienen ~60% de lípidos, incluida una clase única de cadenas muy largas (75-90 carbonos), los ácidos grasos  $\beta$ -hidroxilados (ácidos micólicos). Estos complejos con una variedad de polisacáridos y

péptidos crean una superficie de células cerosas que hacen que las micobacterias sean fuertemente hidrófobas y dan cuenta de su característica de tinción ácida. Sus particulares paredes celulares hacen que las micobacterias sean impermeables a numerosos desinfectantes químicos y transmiten resistencia a la acción corrosiva de ácidos o álcalis fuertes. Se hace uso de este hecho en la descontaminación para cultivo de muestras clínicas, como el esputo, en el que los microorganismos no micobacterianos son digeridos por tales tratamientos. Las micobacterias también son resistentes a la desecación, pero no al calor ni a la radiación ultravioleta. Las micobacterias son aerobios estrictos. La mayoría de la especies crecen lentamente con tiempos de generación de 8-24 h.

#### **A. *Mycobacterium tuberculosis***

Actualmente, se estima que casi un tercio de la población mundial está infectada con *M. tuberculosis* (bacilo tuberculoso), con 10.4 millones de personas con enfermedad activa y 1.7 millones de muertes por año. La incidencia de la tuberculosis (TB) en los Estados Unidos ha disminuido desde hace muchos años, pero aún se encuentra en todos los estados, los distritos y otras jurisdicciones. En contraste con el declive de la tuberculosis en Occidente, la incidencia de la enfermedad en algunas naciones asiáticas y del África subsahariana ha aumentado drásticamente. En algunas de estas naciones, casi el 50% de la población infectada por el VIH está coinfectada con *M. tuberculosis*.



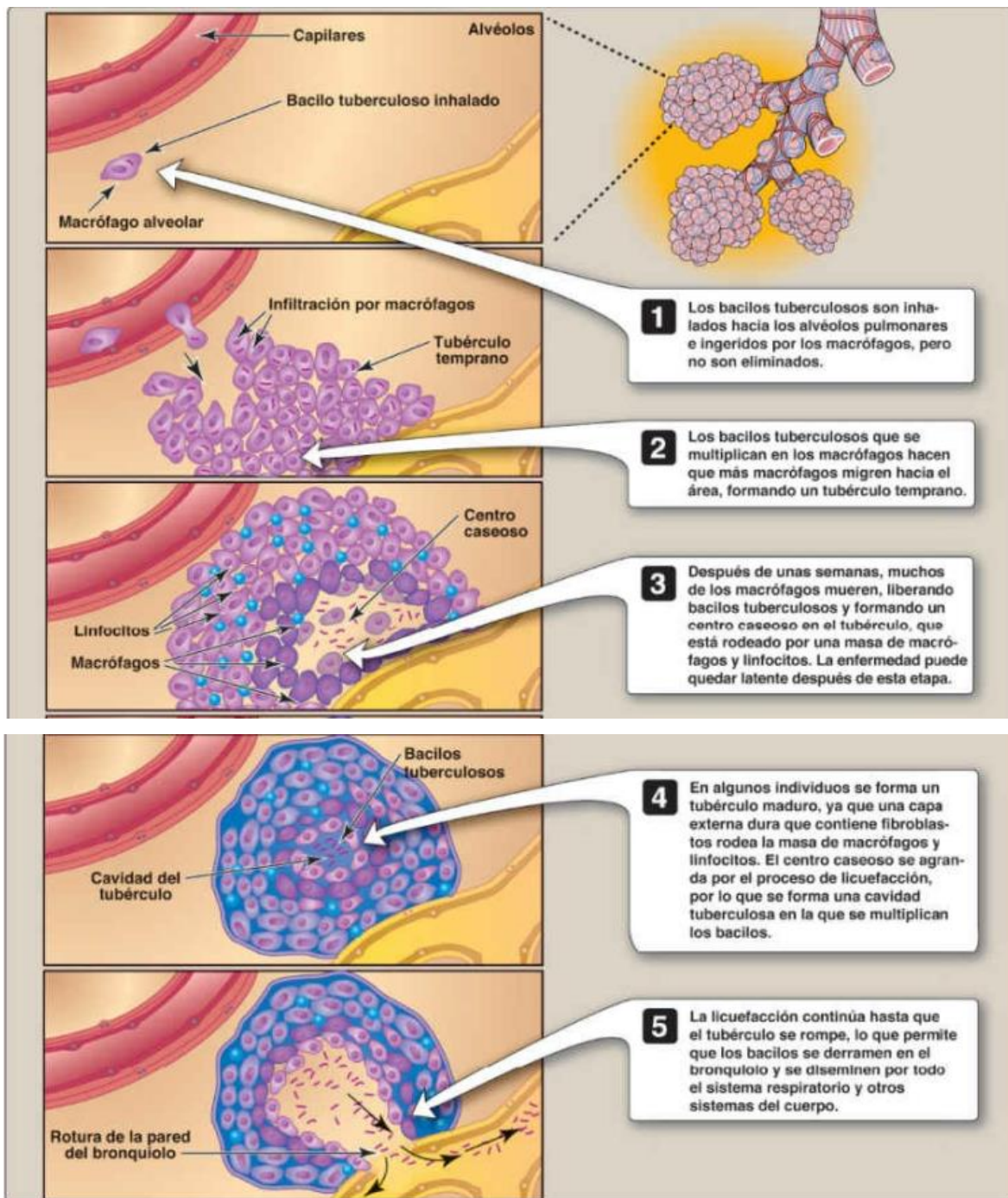
Mycobacterium tuberculosis. A. Tinción acidorresistente de esputo de un paciente con tuberculosis. B. Patrón de crecimiento típico en cuerdas en medio de cultivo líquido.

**1. Epidemiología.** Los pacientes con tuberculosis pulmonar activa diseminan grandes cantidades de microorganismos al toser, creando núcleos de gotitas en aerosol. Debido a la resistencia a la desecación, los microorganismos pueden permanecer viables como núcleos de gotitas suspendidas en el aire de la habitación durante al menos 30 min. El principal modo de transmisión es de persona a persona por inhalación del aerosol. Una sola persona infectada puede transmitir el microorganismo a muchas otras en un grupo expuesto, como una familia, un aula o un hospital sin el aislamiento adecuado.

**2. Patogenia.** Una vez inhaladas, las micobacterias alcanzan los alvéolos, donde se multiplican en el epitelio pulmonar o los macrófagos. En 2-4 semanas, el sistema inmunitario destruye muchos bacilos, pero algunos sobreviven y se propagan por la sangre a sitios extrapulmonares. La virulencia de *M. tuberculosis* se basa en su capacidad para sobrevivir y crecer dentro de las células del hospedero. Aunque el microorganismo no produce toxinas demostrables, cuando es absorbido por los macrófagos, los sulfolípidos bacterianos inhiben la fusión de las vesículas fagocíticas con los lisosomas. La capacidad de *M. tuberculosis* para crecer inclusive en macrófagos inmunitariamente activados y permanecer viable dentro del hospedero durante décadas es una característica única del patógeno.

**3. Inmunidad. *M. tuberculosis*** estimula la respuesta inmunitaria tanto humoral como celular. Aunque aparecen anticuerpos circulantes, no contribuyen a eliminar el microorganismo. En cambio, en el curso de la infección aparecen una inmunidad celular (linfocitos T CD4+) y una hipersensibilidad tardía asociada contra una serie de antígenos de proteínas bacterianas que contribuyen tanto a la patología como a la inmunidad contra la enfermedad.

**4. Importancia clínica.** La tuberculosis primaria aparece en una persona que no ha tenido contacto previo con el microorganismo. En la mayoría de los casos (alrededor del 95%), la infección está contenida en granulomas, y gran parte de las personas no son conscientes de este encuentro inicial. La única evidencia de tuberculosis puede ser una prueba positiva a la tuberculina. Una radiografía de tórax a veces muestra el nódulo pulmonar inicial (un tubérculo de cicatrización; véase más adelante) y algo de fibrosis, como se muestra en la figura 18-5. Aproximadamente el 10% de las personas con una infección primaria detenida desarrollan tuberculosis clínica en algún momento posterior de sus vidas. En el contexto de la coinfección con VIH, la progresión a enfermedad activa aumenta al 10% por año.



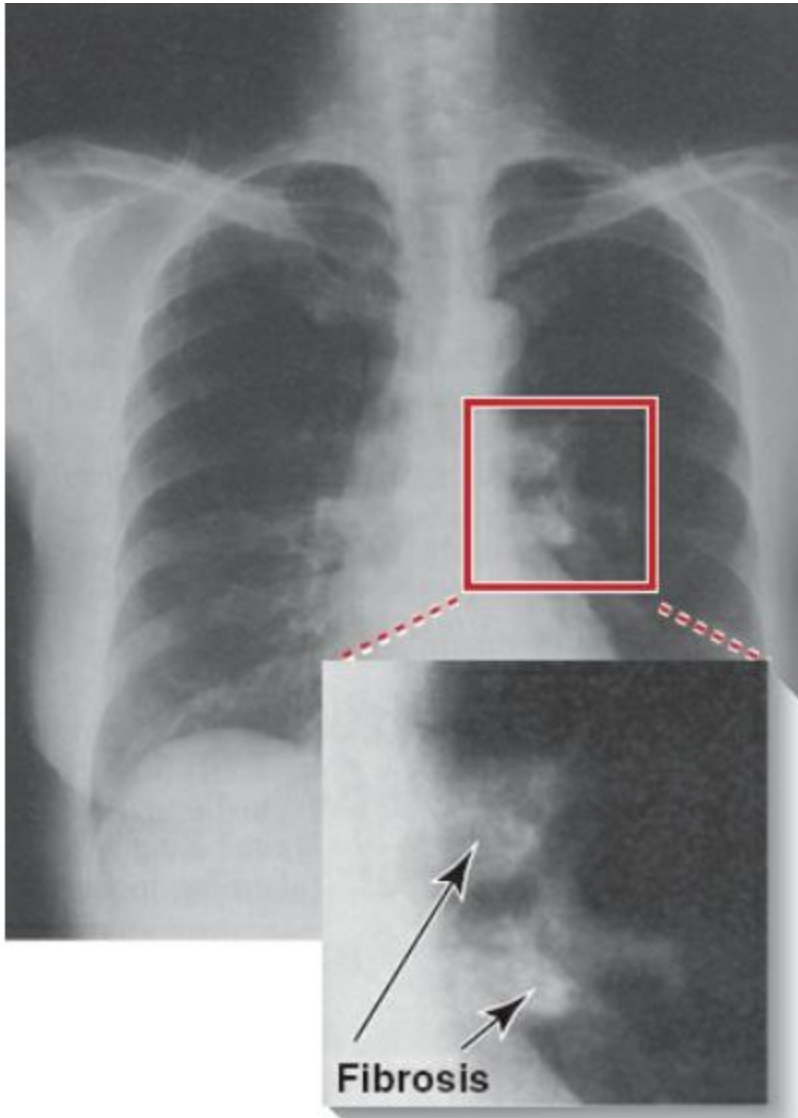
Progresión de la infección activa de la tuberculosis.

**a. Enfermedad primaria (fase inicial).** Debido a que la tuberculosis primaria por lo general se contagia a través de las vías respiratorias, la lesión inicial se produce en un pequeño



bronquiolo o alvéolo en la periferia centropulmonar. Los microorganismos son rodeados por fagocitos mononucleares locales (macrófagos alveolares), cuya presencia inicia una reacción inflamatoria. Sin embargo, como los bacilos tuberculosos crece bien en las células fagocíticas, las bacterias proliferan y son transportadas por el drenaje linfático hacia los ganglios linfáticos y más allá para establecer focos adicionales. Esta fase inicial de la infección suele ser leve o asintomática y produce lesiones exudativas en las que se acumulan líquidos y leucocitos polimorfonucleares alrededor de los bacilos. Después de aproximadamente 1 mes, se produce una respuesta inmunitaria específica, lo que cambia el carácter de las lesiones. La inmunidad mediada por células contra *M. tuberculosis* y la hipersensibilidad a sus antígenos no solo le confieren una mayor capacidad para localizar la infección y frenar el crecimiento del microorganismo, sino que también causan una mayor capacidad de daño al hospedero. Los macrófagos, activados por linfocitos T específicos, comienzan a actuar acumulando y destruyendo los bacilos.

**b. Enfermedad primaria (formación del tubérculo).** La lesión productiva que se desarrolla se conoce como granuloma o tubérculo. Consiste en un área central de células gigantes multinucleadas grandes (macrófagos sincitiales) que contienen bacilos tuberculosos, una zona media de células epitelioides pálidas y un collar periférico de fibroblastos y células mononucleares. El daño tisular se produce por la destrucción de bacilos y fagocitos, lo que conduce a la liberación de enzimas degradativas y especies reactivas de oxígeno, como los radicales superóxido. El centro del tubérculo desarrolla una característica necrosis expansiva caseosa.

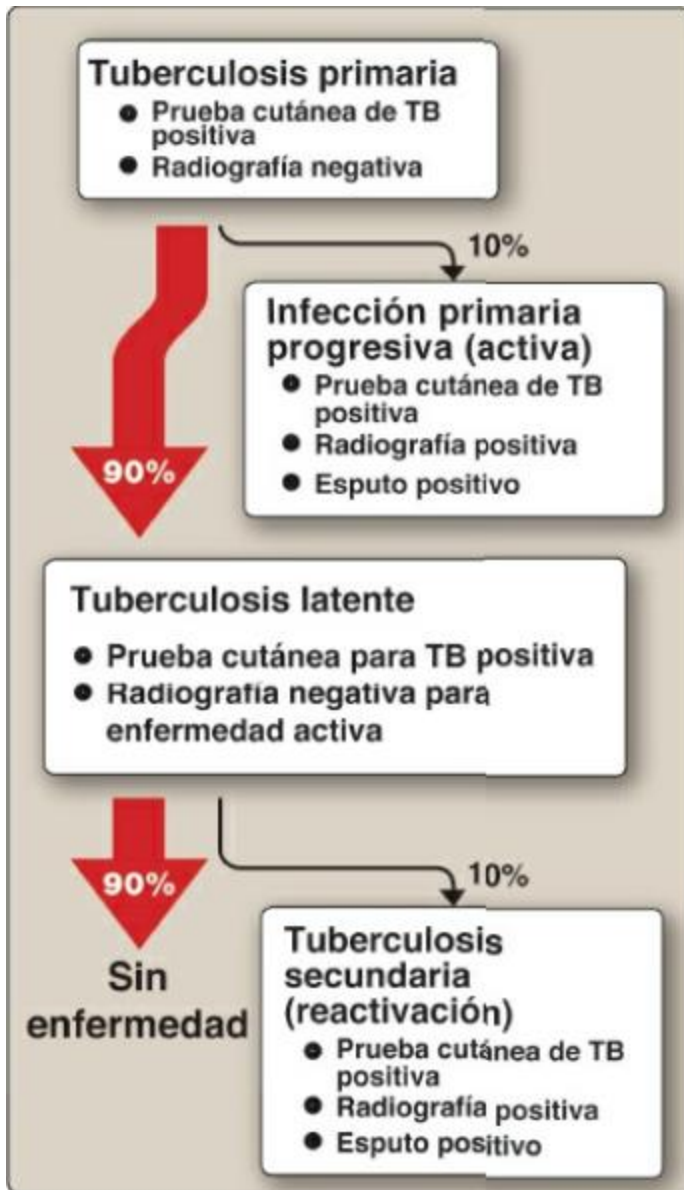


Radiografía de tórax con cierto grado de fibrosis: complejo clásico de Ghon.

**c. Enfermedad primaria (curso).** La tuberculosis primaria sigue uno de dos cursos: si la lesión se detiene, el tubérculo sufre fibrosis y calcificación, aunque persisten microorganismos viables pero no proliferativos.

De forma alternativa, si la lesión se rompe, el material caseoso se disemina y se crea una cavidad que puede facilitar la propagación de la infección. Los microorganismos son transportados por la linfa y el torrente sanguíneo y pueden depositarse en los pulmones, los ganglios linfáticos regionales o varios tejidos distantes, como el hígado, el bazo, los riñones, los huesos o las meninges. En la enfermedad progresiva, uno o más de los

tubérculos resultantes pueden expandirse, lo que ocasiona mayor destrucción tisular y una enfermedad clínica (p. ej., neumonitis crónica, osteomielitis tuberculosa y meningitis tuberculosa). En el caso extremo, los tubérculos activos se desarrollan en todo el cuerpo, una alteración grave conocida como tuberculosis miliar (diseminada).



Etapas en la patogenia de la tuberculosis (TB)