

Género
Mycobacterium

Género *Mycobacterium*

✓ *M. tuberculosis*

✓ *M. bovis*

✓ *M. microti*

✓ *M. africanum*

✓ *M. kansasii*

✓ *M. scrofulaceum*

✓ *M. intracellulare-avium*

✓ *M. fortuitum*

✓ *M. smegmatis*

✓ *M. leprae*

Complejo

M. tuberculosis

MNT o

MOTT

TUBERCULOSIS: adquisición de la primoinfección

*M. tuber-
culosis*



Inhalación



**Establecimiento
en pulmones**



**Reproducción
sin
impedimentos**



**Primoin-
fección**

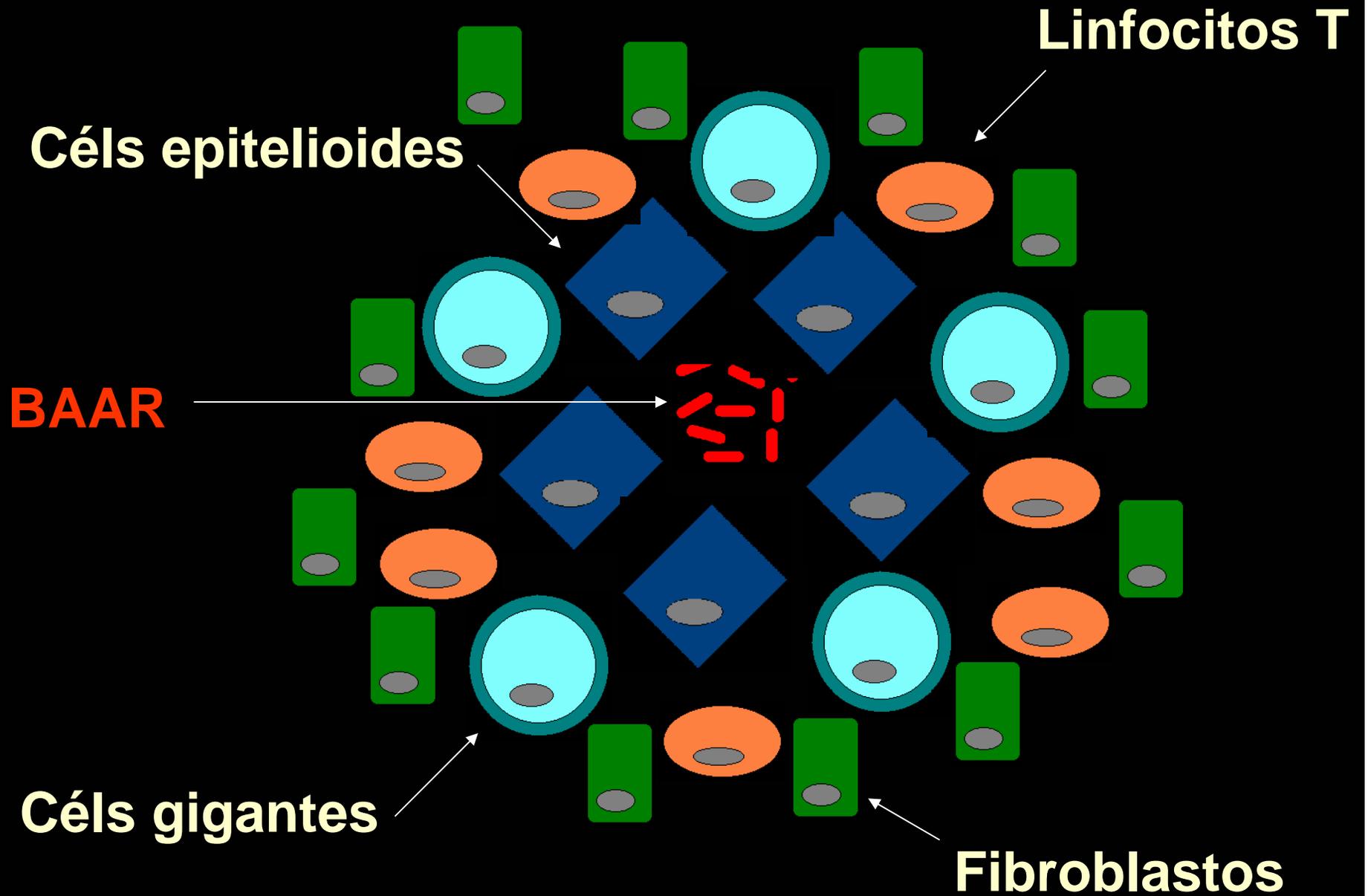


**Lesión
granulomatosa**



**Lesión exudativa
con PMNs
ineficaces**

La lesión granulomatosa



La primoinfección

- **No es detectable con rayos X**
- **Se sabe que existe porque el individuo se convierte en tuberculina +**
- **Se considera que, con ella, el individuo puede estar protegido de infecciones posteriores**
- **El μ o y las defensas del hospedero están en equilibrio**
- **Si el equilibrio se rompe \Rightarrow TB**

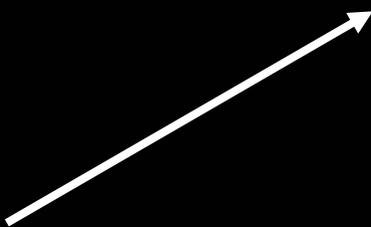
Primoinfección



Inmunodeficiencia



Reactivación



El tejido sufre necrosis caseosa

Fibrosis: los fibroblastos liberan colágena

El tejido se desprende dejando cavernas

Los capilares se erosionan: hemorragia y diseminación hematológica del μ o

Evolución

- ✓ **La fibrosis (calcificación según el médico) es detectable por rayos X**
- ✓ **Las clásicas “cavernas” de la TB son detectables por rayos X**
- ✓ **La hemorragia origina hemóptisis**
- ✓ **La diseminación del μ o da lugar a TB en diversas regiones anatómicas, ya que el agente causal no es organotrópico: TB miliar**
- ✓ **Los principales síntomas de la TB pulmonar son fiebre, pérdida de peso, astenia y hemóptisis**

EN DEBILITADOS:

*M. tuber-
culosis*

Inhalación

Establecimiento
en pulmones

Reproducción
sin
impedimentos

El tejido
sufre
necrosis
caseosa

Fibrosis: los
fibroblastos
liberan colágena

El tejido se
desprende
dejando
cavernas

Los capilares
se erosionan:
hemorragia y
diseminación
hematógena
del μ o

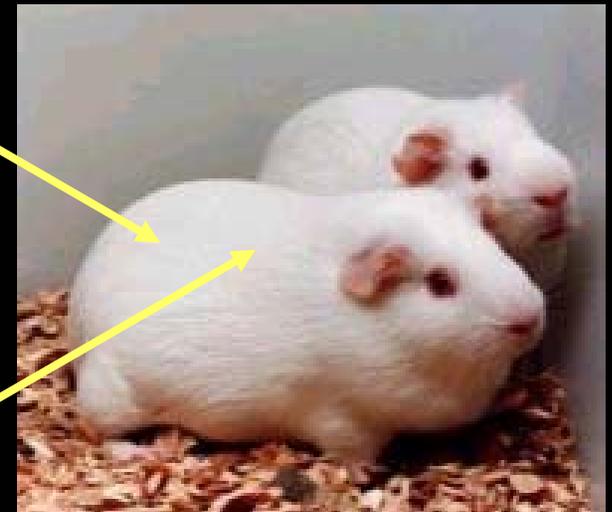
Fenómeno de Koch

Inoculación intradérmica de *M. tuberculosis*

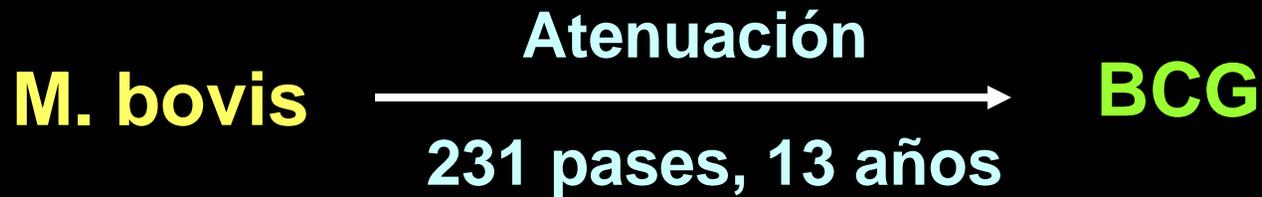
10-14 días después:
induración-ulceración de la zona y los nódulos linfáticos cercanos manifiestan necrosis caseosa

6 semanas después: una segunda inoculación intradérmica del bacilo de Koch

2 días después: induración-ulceración del tejido pero la cicatrización es rápida y los nódulos linfáticos no son afectados



La vacuna BCG (Bacilo de Calmette y Guerin)



- Se aplica intradérmicamente o por multipuntura cutánea
- 4 semanas después ocurre una ulceración en el sitio de inoculación y, en cerca de 8 semanas totales, el proceso se resuelve dejando una cicatriz queloide en el tejido implicado

Prueba de la tuberculina

a) Obtención del antígeno (PPD)

- Varias colonias de *M. tuberculosis* se colocan en un recipiente con SSI estéril y se les destruye con calor (en autoclave)
- El contenido se filtra y, al filtrado, se le agrega una solución de $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ para precipitar las tuberculino-proteínas remanentes (PPD)



Prueba de la tuberculina

b) Realización

- Se inoculan 2 U de PPD por vía intradérmica (en un antebrazo)
- La prueba se considera positiva si, 48 h después, aparece un eritema de por lo menos 5 mm de diámetro en el sitio de inoculación



Prueba de la tuberculina

c) Utilidad

- Para establecer si una vacunación (de 8 semanas antes) cumplió induciendo la respuesta inmune; la positividad no garantiza niveles protectores
- Para detectar si un individuo no vacunado ha adquirido la primoinfección.
- No es útil para establecer el Dx de TB, excepto cuando se trata de niños pequeños.

Patogenia asociada a la TB

El μ o es un parásito intracelular facultativo; se transmite por las vías inhalatoria (++++), oral (++) –por ingesta de leche de bovinos infectados-, cutánea (+) y oftálmica (+).

Sus principales factores de virulencia, son:

- ✓ El factor cordón 6,6'-dimicoliltrehalosa, que es leucotóxico: inhibe a la succinato-DH, provoca el hinchamiento de las mitocondrias y separa a los ribosomas del RER.
- ✓ Los sulfolípidos, que actúan como fagolisosoma y, el complejo SOD-catalasa, que neutraliza el poder oxidante de los iones O_2^- y $O_2^=$

Epidemiología

- Hay mil setecientos millones de individuos infectados en el mundo
- Cada año aparecen ocho millones de casos nuevos y tres millones fallecen
- En EUA, la frecuencia creció 18% de 1985 a 1991 y ha continuado aumentando
- En México ocurren el 7% de los casos mundiales: 30,000 al año (85% de TB pulmonar y 1.2% de TB meníngea) con 5,300 decesos en el mismo lapso

Epidemiología

- Las edades más afectadas son: 0 a 3 años; 13 a 27 años con predominio en la mujer; de los 63 años en adelante
- Los principales factores predisponentes, son:
 - ✓ La desnutrición y el sobre-esfuerzo
 - ✓ El tratamiento con corticoesteroides
 - ✓ La silicosis y otras afecciones asociadas a la contaminación ambiental
 - ✓ Las enfermedades debilitantes

Epidemiología

- En México, son menos afectados los menores de 15 años y la incidencia en el sexo masculino es mayor (1.3/1)
- En México también existe relación entre la TB y el SIDA; los enfermos con ésta son afectados por *C. albicans* (37.6%), *Pneumocystis carinii* (12.2%) o TB (tanto pulmonar como diseminada, 11.5%)
- En EUA, denominan “la nueva TB” al padecimiento, debido a que las cepas actuales son más virulentas y más resistentes a los fármacos

Tratamiento (drogas antituberculosas)

De primera elección

Isoniazida (INH)

Etambutol (Emb)

Rifamicina (RIF)

Estreptomina (Sm)

Pirazinamida (PIR)

De segunda elección

Capreomicina

Cicloserina

Etionamida

PAS (ácido p-amino-salicílico)

Por lo general, los regímenes contemplan combinaciones de las anteriores y suelen confeccionarse para 6 a 9 meses

Diagnóstico de laboratorio

Obtención y procesamiento de la expectoración



Descontaminación

Fluidificación

Concentración

NaOH al 4%

N-acetil L-cisteína

Centrifugación

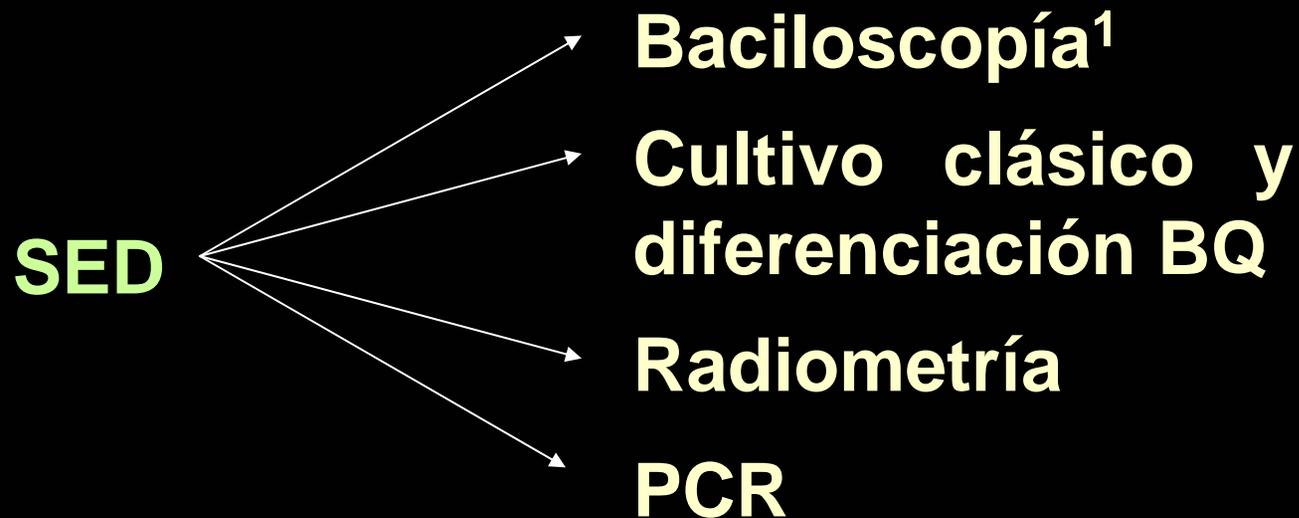
5,000g

Sedimento (SED)



Diagnóstico de laboratorio

Principales metodologías



¹ = La tinción de Ziehl Neelsen o sus equivalentes también suele(n) realizarse directamente a partir de muestras no procesadas

Mycobacterium leprae (el bacilo de Hansen)

- Es un parásito intracelular obligado
- Crece en diversas células, pero lo hace mejor dentro de los macrófagos, incluidos los del SN
- Muestra mayor afinidad por los tejidos fríos del cuerpo, tales como nariz, lóbulos de las orejas, nuca, cejas, testículos y espinillas
- No desarrolla *in vitro*: sólo se le ha podido cultivar en el armadillo y el cojinete plantar del ratón.



La lepra

- ✓ **Sólo el 10 a 15 % de la población mundial es susceptible**
- ✓ **Se transmite a través de emisiones nasales de los enfermos; éstas son inhaladas, o bien, penetran por escoriaciones de la piel de los individuos en riesgo**
- ✓ **Es crónica, mutilante, de evolución lenta**
- ✓ **Su período de incubación varía entre los 8 meses y los 30 años**
- ✓ **Afecta principalmente a los tejidos cutáneo, subcutáneo y cartilaginoso**

La lepra

- ✓ Inicia con una mácula hipopigmentada en la piel, la cual después es sustituida por numerosos lepromas



- ✓ **Signos y síntomas:**

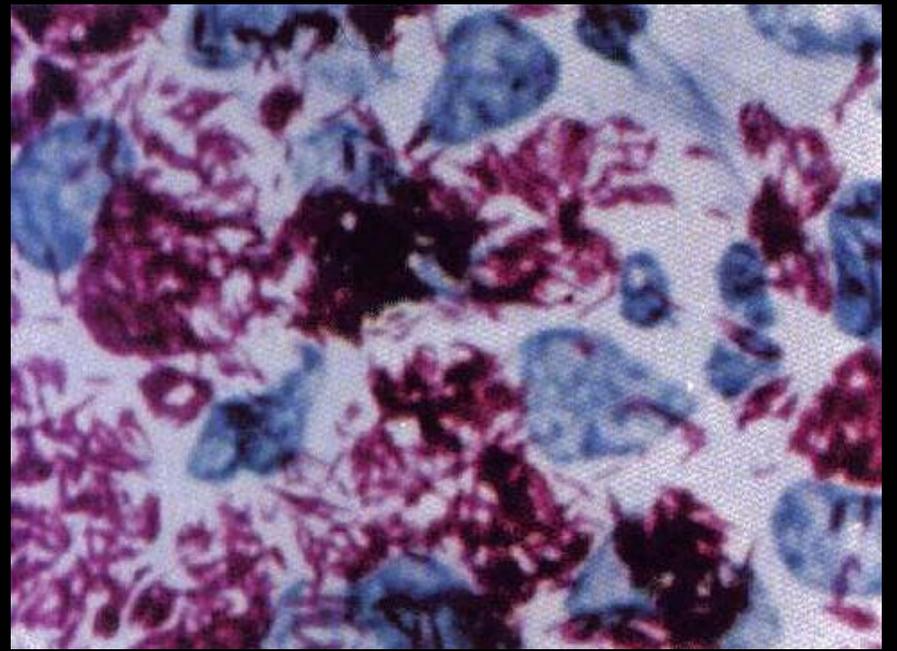
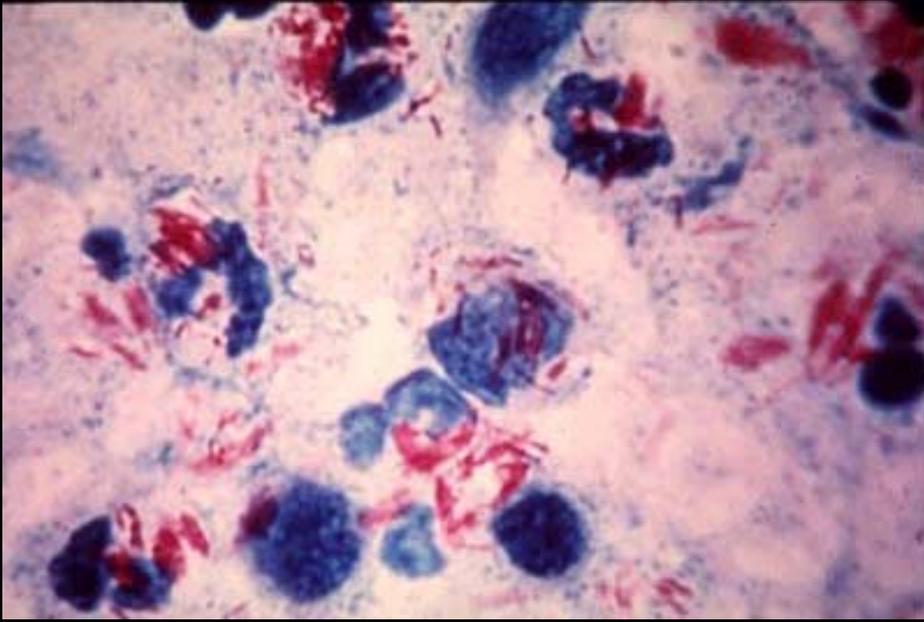
- Anestesia local, por la afectación del tejido nervioso)
- **El tabique nasal suele desaparecer**
- Lo anterior y la presencia de lepromas en la cara, provocan que el enfermo evidencie la clásica *fascies leonina*



La lepra

Se han descrito los extremos en gravedad del padecimiento, lo cual hace referencia a la citología de la zona afectada y a la prueba de la lepromina:

- ✓ **La lepra tuberculoide es la menos grave y se caracteriza por la presencia de algunos linfocitos y macrófagos, así como por la escasés de “células lepra”. La prueba de la lepromina resulta positiva**
- ✓ **La lepra lepromatosa es la de mayor gravedad, no se evidencian linfocitos y las “células lepra” son abundantes; la prueba de la lepromina es negativa**



La lepra

- ✓ **El diagnóstico de la enfermedad se realiza con base en la detección de los signos clínicos y en el estudio de biopsias provenientes del tejido afectado teñidas por Ziehl Neelsen, aunque ahora también se cuenta con la prueba de PCR**
- ✓ **Los fármacos adecuados para su tratamiento son la diamino-difenil- sulfona (dapsona o DDS) y la rifamicina, administrados durante 3-5 años para la forma tuberculoide y, durante toda la vida, para la lepromatosa**

La lepra

- ✓ **El diagnóstico de la enfermedad se realiza con base en la detección de los signos clínicos y en el estudio de biopsias provenientes del tejido afectado teñidas por Ziehl Neelsen, aunque ahora también se cuenta con la prueba de PCR**
- ✓ **El régimen terapéutico actual está integrado por diamino-difenil- sulfona (dapsona o DDS) + clofazimina + rifamicina, administrados durante 6 meses a 2 años para las formas tuberculoide y lepromatosa, respectivamente**