

---

# CAPÍTULO 8

## Inflamaciones Granulomatosas

Adriana del Valle **Burgos**

Luis Santos **Spitale**

---





## **CONTENIDOS:**

- ⇒ **Tuberculosis.**
- ⇒ **Sarcoidosis.**
- ⇒ **Lepra.**
- ⇒ **Sífilis.**
- ⇒ **Micosis profundas.**

## **Objetivos:**

Conocer y analizar las Inflamaciones Granulomatosas, destacando las diversas etiologías que pueden producirlas, su lesión histopatológica característica y su importancia clínica.

## **TUBERCULOSIS.**

- Saber acerca de la Tuberculosis:
  - ▲ Etiología.
  - ▲ Aspectos epidemiológicos.
  - ▲ Vías de infección.
  - ▲ Importancia en nuestro medio.
- Analizar los factores que intervienen en la **Patogenia** de la enfermedad, teniendo en cuenta las características del bacilo, del huésped y de la inmunidad.
- Interpretar el **Fenómeno de Koch**.
- Confeccionar un cuadro comparativo entre:
  - ▲ Tuberculosis primaria.
  - ▲ Tuberculosis secundaria (o postprimaria).

Incluir aspectos tales como: origen (exógeno o endógeno), alteraciones morfológicas, evolución y pronóstico.

- Investigar a qué se llama **Tuberculosis de Órgano Aislado** y cuáles son los órganos que se afectan más frecuentemente, señalando sus formas anatomopatológicas.
- Destacar las posibles **Evoluciones Clínicas** de esta enfermedad y sus métodos diagnósticos.
- Investigar la asociación de la Tuberculosis con otras patologías, como:

- ▲ Diabetes.
- ▲ Silicosis.
- ▲ SIDA.
- ▲ Otras.

## SARCOIDOSIS.

- En relación a esta enfermedad, el alumno debe conocer:
  - ▲ Etiología.
  - ▲ Patogenia.
  - ▲ Anatomía patológica.
  - ▲ Órganos más frecuentemente comprometidos.
  - ▲ Clínica, evolución y pronóstico.
- Averiguar por qué esta patología puede cursar con *hipercalcemia*.
- Indagar el motivo por el cual el **Diagnóstico de Sarcoidosis** es un diagnóstico **por exclusión**.

## LEPRA.

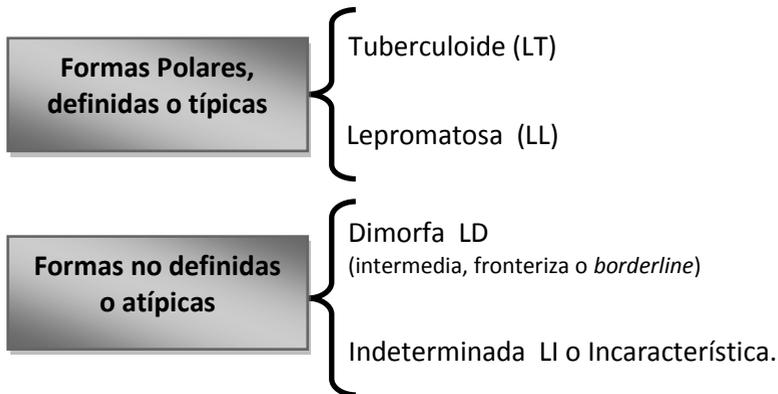
- Tener en cuenta: concepto, etiología, formas de contagio, epidemiología y clasificación de la enfermedad (tipos polares y tipos inestables)
- Elaborar un cuadro comparativo, haciendo referencia a las características más importantes (morfológicas, clínicas, evolutivas, etc.) de los dos **Tipos Polares** de Lepra:
  - ▲ Lepra Lepromatosa.
  - ▲ Lepra Tuberculoide.
- Saber de la **Lepromino - Reacción**: concepto, interpretación y correlación con la clínica, la evolución y la anatomía patológica. Valor de la prueba.
- Conocer la posible **Evolución** de las formas inestables de la lepra.
- Investigar las **Causas de Muerte** del paciente con lepra

TIPOS POLARES O ESTABLES DE LEPRA		
	Lepromatosa.	Tuberculoide.
Sinónimos	Anérgica	Paucibacilar
Órganos Afectados	Piel, nervios periféricos, cámara anterior del ojo, vías respiratorias superiores, testículos, ganglios linfáticos, manos y pies.	Nervios periféricos, piel, córnea.
Histopatología	Atrofia epidérmica Banda de tejido conectivo (“muro de contención de Unna”). Napas de histiocitos vacuolados (“células en espumadera” de Virchow).	Granulomas tuberculoideos (sin necrosis) Infiltrado inflamatorio crónico perivascular y perianexial.
Clínica	Máculas y nódulos (lepromas) en cara, cuerpo y extremidades. Anestesia, trastornos tróficos progresivos, manifestaciones viscerales (hígado, bazo, adrenales, etc.).	Placas y máculas en cara, tronco y extremidades. Anestesia, alteraciones tróficas (atrofia de músculos interóseos, contracturas, úlceras) eritema nudoso, amiloidosis.
Lepromino - Reacción	Negativa.	Positiva.
Baciloscopía	Positiva.	Negativa.
Evolución	Asociada a daño nervioso severo	Lenta. Complicaciones de larga evolución.

**“La lepra ama los nervios”**, es decir que afecta con predilección los nervios periféricos

## LEPRA

(Clasificación de Ridley y Joplin, 1968)



La **forma Indeterminada** puede evolucionar hacia la curación o progresar hacia alguna de las otras formas de lepra. Constituye la primera y en ocasiones la manifestación más frecuente de la lepra en nuestro país.

- **Estado de Reacción Leprosa:** La lepra presenta en todas sus formas periodos de intensificación de la enfermedad, con fiebre, malestar general y exacerbación de las lesiones cutáneas y nerviosas, denominados *reacción leprosa*. Se deben mencionar otros dos fenómenos de índole vascular mediados por complejos antígeno-anticuerpo: el eritema nudoso leproso y el fenómeno de Lucio (México, 1852), con vasculitis e infartos ulcerados múltiples cutáneos.
- **Baciloscopía:** Consiste en la investigación directa de los bacilos, por escarificación de las lesiones cutáneas o nerviosas y también obteniendo muestras de las serosidades de la mucosa nasal. La visualización se efectúa previa tinción con la técnica de Ziehl-Neelsen. La baciloscopía positiva indica generalmente lepra lepromatosa, mientras que la negativa no invalida el diagnóstico de lepra, ya que puede tratarse de una forma tuberculoide o incaracterística.
- **Test de la lepromina:** La prueba se realiza por la inoculación intradérmica (en región escapular) de un extracto de bacilos. A las 24 hs. se produce un eritema en el sitio de la inoculación (reacción precoz de Fernández). A las tres o cuatro semanas se forma en el mismo lugar un nódulo con granulomas tuberculoideos (reacción tardía de Mitsuda).

- ▲ La prueba de la lepromina es **positiva** en la Lepra Tuberculoide y **negativa** en personas normales y con Lepra Lepromatosa. La positividad es variable en la Lepra Dimorfa, según el tipo polar que predomine. En la Lepra Incaracterística puede ser negativa o positiva.
- ▲ Esta prueba es muy útil para clasificar los tipos de enfermedad en pacientes con infección comprobada. **No constituye una prueba diagnóstica sino Pronóstica**, dado que se la considera indicativa de la resistencia del huésped al *Mycobacterium leprae*.

En relación a la **LEPROMINOREACCIÓN** recordar que:

- ✓ No indica indemnidad para la lepra ni es específica de la enfermedad.
- ✓ No tiene valor diagnóstico, sino **VALOR PRONÓSTICO**.

Para el estudio de las *Enfermedades Granulomatosas* se sugiere consultar, además, autores argentinos.

### Referencias Bibliográficas:

1. Patología Estructural y Funcional. Robbins y Cotran. 7<sup>ma</sup>. Edición 2005. Editorial Saunders.
2. Patología. Rubin y Farber, 1990. Editorial Panamericana.
3. Patología. Anderson - Muir, 1996. Editorial Panamericana.
4. Patología General y Especial. Besuschio y col. 1° Edición 1992. Editorial El Ateneo.
5. Lecciones De Patología. Elsner, Iotti, Parisi y Caputti. Edición año 1979. Editorial López Libreros.
6. Inmunología. Fundamentos. Ivan Roitt y col. 9° Edición 1998. Editorial Panamericana.
7. Principios De Patología. Perez Tamayo, Lopez Corella 4ª Edición 1998. Editorial Panamericana.
8. Medicina Interna. Harrison 16ª edición. Ed. Mc Graw Hill. 2007.

### SÍFILIS

- Conocer: etiología, incidencia, patogenia, *sustrato anatomopatológico* de todas las fases evolutivas y formas de transmisión de la enfermedad:
  - ▲ Sífilis adquirida.
  - ▲ Congénita.
- Analizar las tres **Fases Evolutivas** de la *Sífilis Adquirida*, destacando: período de incubación, inicio, duración, anatomía patológica, órganos afectados y evolución .

**Sífilis**

Características	Primaria	Secundaria	Terciaria
Periodo de incubación	10 a 90 días	60 a 180 días	8 a 25 años
Inicio	21 días	60 días	8 a 25 años
Duración	1 a 3 meses	2 a 6 meses	8 a 25 años
Manifestaciones clínicas y órganos afectados	Chancro (erosión indurada, indolora y rojiza), genital y extragenital. Adenopatía regional.	Lesiones papulosas y pigmentarias en piel y mucosas. Poliadenopatías. Faneras	<b>Cardiovascular:</b> Mesoarteritis. Insuficiencia valvular aórtica. <b>Meningovascular</b> Meningitis. Tabes dorsal. Parálisis general progresiva (PGP)
Anatomía Patológica	Proliferación capilar con tumefacción endotelial e infiltrado linfoplasmacitario e histiocitario.	Similares al periodo primario, pero con mayor intensidad.	Macroscopia: Aorta "en empedrado". Microscopia: <b>endoarteritis obliterante</b> , necrosis de la túnica media e infiltrado linfoplasmocitario de los <i>vasa vasorum</i> .
Serología	Reaginas aparecen entre 10 y 80 días después del chancro.		Formas: - nodular (gomosa) - difusa (o intersticial)

**“La Sífilis ama los vasos”**, es decir que tiene predilección por afectar los vasos sanguíneos.

- Describir las diferentes **Formas Clínicas** de la sífilis congénita.
- Interpretar los **Métodos Serológicos de Diagnóstico**, indicando cuáles son los más específicos y usados en la actualidad.

Cabe destacar que la **BRUCELOSIS** suele exhibir un patrón inflamatorio, con formación de **Granulomas Tuberculoideos**.

La **Organización Mundial de la Salud (OMS)**, ubica a esta afección en el cuarto lugar entre las enfermedades crónicas transmisibles de la Argentina, precedida por la Tuberculosis, enfermedad de Chagas y Sífilis.

Manual de Infectología. Prof. Dr. Alberto Daín. Págs. 12-15. 6<sup>ta</sup> edición. Córdoba, 2009.

### MICOSIS PROFUNDAS

- Conocer por qué se llaman **micosis profundas** y cuáles son las más frecuentes.
- Tener presente la siguiente tabla:
- 

Enfermedad	Agente	Formas y fuentes de contaminación	Órganos afectados	Tipo de lesión
<b>Criptococosis</b>	<i>Cryptococcus neoformans</i> (Torula histolytica)	-Pulmonar, Cutánea y Cerebral -Suelo, heces humanas y de animales.	-Pulmón -Piel -SNC	-Nódulos pulmonares Meningoencefalitis Pápulas, nódulos, úlceras, abscesos cutáneos.
<b>Histoplasmosis</b>	<i>Histoplasma capsulatum</i>	-Crónica pulmonar -Diseminada -Cutáneo-mucosa	-Pulmón -Piel -Hígado, bazo -ganglios	Cavitación, fibrosis, seudotumores, nódulos y adenopatías.
<b>Candidiasis</b>	<i>Candida albicans</i>	Localizadas y sistémicas. Infección intravenosa, catéteres, diálisis, cirugía, drogadicción.	-muco-cutánea -esófago -vagina -renal -cerebral	-muguet -microabscesos
<b>Aspergilosis</b>	<i>Aspergillus fumigatus</i>	-Localizadas (vía inhalatoria) -Generalizadas: Rinocerebral. Pulmonar. Gastrointestinal. Cutánea.	-Piel, oído, nasofaringe, vagina, uretra Pulmón, pleura, cerebro, bazo, hígado, corazón, piel, etc.	Reacción tisular escasa identificando el hongo en los tejidos y/o cultivos.
<b>Mucormicosis</b>	<i>Rhizopus, Mucor, Absidia.</i>	-Rinocerebral. -Pulmonar (la más común) -Gastrointestinal -Cutánea	-Pulmón, pleura, senos paranasales, cavidad nasal, tejidos blandos. - Cerebro -Piel -Huesos	-Infarto de tejidos (por trombosis). -Inflamación supurativa aguda.
<b>Coccidioidomicosis o enfermedad de Posadas</b>	<i>Coccidioides immitis</i>	-Primaria (limitada a pulmón) -Progresiva o diseminada (visceral o cutánea)	Pulmón, piel, huesos, ganglios linfáticos, cerebro y meninges. Globo ocular	-Pulmonar: puede ser asintomática o cursar con cavitaciones, fibrosis y/o granulomas. Inflamación aguda supurativa.

▲ **“Actinomyces”**: bacterias que clínicamente actúan como hongos.

### **MICETOMA (Pie de Madura).**

**Concepto:** Es una *infección crónica* de la piel, tejidos subyacentes y en casos severos ósea. Se caracteriza por aumento del volumen de los tejidos por la inflamación y fístulas que drenan material seropurulento y “granos”. Se conoce también como **Pie de Madura** por afectar con mayor frecuencia el pie y los miembros inferiores. Madura es una región en la India donde la afección es frecuente.

**Agentes etiológicos:** Los agentes causantes pueden ser bacterias aeróbicas (actinomicetos) u hongos verdaderos (eumicetos).

- *Actinomicetos* que pueden causar el micetoma: *Nocardia brasiliensis*, *Nocardia asteroides*, *Nocardia otitidis caviarum*, *Actinomadura madurae*, *Actinomadura pelletieri*, *Streptomyces somaliensis*.
- *Eumicetos* que pueden causar micetoma: *Madurella mycetomatis*, *Madurella grisea*, *Leptosphaeria senegalensis*, *Pyranocheta romeroi*, *Exophiala jeanselmei*, *Aspergillus nidulans*, *Pseudoallescheria boydii*, *Zophia rosatti*, *Fusarium sp.*, *Acremonium sp.*

El 97% por ciento de la cromomicosis es causada por bacterias aeróbicas y de estas el 80% por *Nocardia brasiliensis*. El micetoma es más frecuente en hombres campesinos, entre la 3<sup>era</sup> y 4<sup>ta</sup> década de la vida.

**Distribución geográfica:** países que están cerca del trópico de cáncer (México, Centroamérica, Senegal, Venezuela, Sudán, India, Somalia, Tailandia, etc.), que presentan una estación lluviosa corta y una estación seca larga.

Se **contrae** por la inoculación en la piel de astillas o espinas contaminadas, usualmente de acacias (una planta tropical, que se caracteriza por presentar espinas largas).

-o0o-

## AUTOEVALUACIÓN

1. ¿Cómo está constituido el complejo de Ghon de la TBC primaria?
2. ¿Cuál es la evolución más frecuente del complejo de Ghon ?
3. Explique el Fenómeno de Koch.
4. Señale dos órganos blanco (target) de la tuberculosis de órgano aislado.
5. Indique la topografía de la tuberculosis secundaria.
6. Describa la histopatología de la Lepra Lepromatosa.
7. Mencione tres afecciones asociadas a la denominada “facies leonina”.
8. Describa brevemente el chancro sífilítico (macro y microscopía).
9. Señale la lesión característica de la sífilis en todos los períodos.
10. Mencione dos ejemplos de Micosis profundas y su agente etiológico.

## RESEÑA HISTORICA

### Dr. Alejandro Posadas



Nació en Saladillo, Provincia de Buenos Aires, República Argentina, el 28 de diciembre de 1870. Era el segundo de seis hermanos, hijo de don Alejandro Posadas y doña Josefa Martínez. Ingresó como estudiante pupilo en el Colegio del Salvador de Buenos Aires el 20 de marzo de 1879. Retrasado por problemas de salud, completó en diciembre de 1887 el 4º y 5º año del Colegio Nacional simultáneamente. Ingresó a la carrera de medicina en 1888, actuando como disector de Anatomía del profesor Naón. Ese año se relacionó con el Profesor Robert Wernicke adiestrándose en su laboratorio en la técnica de micrografías, en Anatomía Patológica y en Microbiología. En 1891 fue practicante del Hospital de Clínicas, ya que tenía brillantes calificaciones. En 1892 tuvo la oportunidad de estudiar la clínica y la anatomía patológica de un soldado con lesiones nodulares cutáneas recurrentes, afectado por una rara parasitosis, a la que denominó "Psorospermiosis infectante generalizada". Sus observaciones, que originalmente fueron interpretadas como una neoplasia, continuaron por siete años hasta que el paciente falleció y llegó a practicar la necropsia de ese soldado llamado Domingo Ezcurra, dedicando su tesis doctoral a la descripción completa del proceso, que con toda justicia, hoy se llama enfermedad de Posadas-Wernicke. Posadas<sup>1</sup> publicó sus hallazgos en Buenos Aires y Wernicke reporta el mismo paciente en Alemania<sup>2</sup>. Posadas reprodujo la enfermedad en varios animales, inoculando material de las lesiones cutáneas del soldado. El organismo causal fue caracterizado definitivamente por Ophüls<sup>3</sup> denominándolo *Coccidioides* (similar a *Coccidia immitis* (im=no, mitis=moderada o suave). Las *coccidias* son pequeños protozoarios (parásitos intracelulares) que se multiplican en el tracto intestinal de perros y gatos. En 1893 fue practicante menor en el Hospital de Clínicas con el Dr. Ignacio Pirovano y fue médico concurrente de la 1<sup>era</sup> Cátedra de Pediatría. Concluyó sus estudios en diciembre de 1893 y se recibió con diploma de honor el 10 de mayo de 1894. Tras una brillante disertación, obtiene el puesto de médico interno por concurso en el Hospital de Clínicas. Sus maestros fueron Ignacio Pirovano, Alejandro Castro, Chavez, Roberto Wernike y B. Udaondo. En 1895 inaugura la cirugía torácica endocavitaria. Mediante el uso de este procedimiento impedía el neumotórax espontáneo y la aplicó para el tratamiento quirúrgico de la hidatidosis pulmonar, con pleura libre. En 1896 fue nombrado Profesor

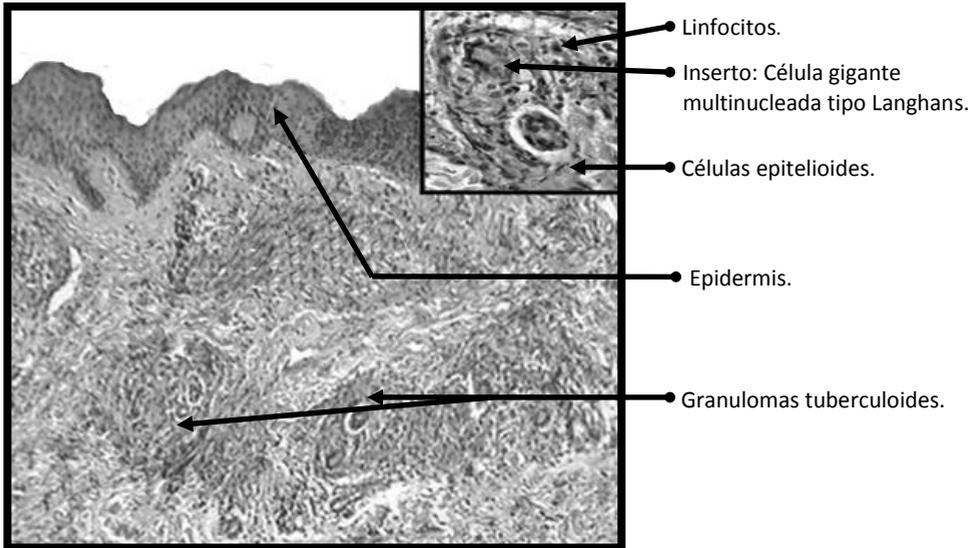
Adjunto de Medicina Operatoria; entre 1896 y 1897, y en 1898, de Clínica Quirúrgica y luego fue nombrado Titular del Servicio de Cirugía de la Sala de Niños. En 1898 presentó su Tesis para el cargo de Profesor Suplente de Cirugía: "Cirugía del pulmón (lesiones asépticas). Toracoplastia temporaria y parcial para la extirpación de los quistes hidatídicos de pulmón". En 1899 notó los primeros síntomas de su afección pulmonar y viajó a Europa en busca de curación. Alejandro Posadas fue un verdadero cirujano general. Parte de su tarea como Cirujano Infantil quedó asentada en el "Libro de historias clínicas de Cirugía Infantil", que fue encontrado en el Hospital de Clínicas. Este registro contiene su trabajo entre 1901 y 1902. En él hay partes quirúrgicos, dibujos, fotografías e imágenes de estudios histológicos. En ese lapso se practicaron 1.742 cirugías. Posadas definió al buen cirujano y los esfuerzos que se deben realizar para cumplir con los objetivos de esa práctica con las siguientes palabras: "...no estudian, no estudian y en Cirugía, créanme, confunden intencionalmente cirujanos con operadores. Pero operadores son cualesquiera, pues la habilidad se adquiere y hasta el gallego del anfiteatro sabe operar. Cirujano no es cualesquiera, requiere estudiar mucho y no concibo a ciertos cirujanos que van a operar aceptando el diagnóstico e indicaciones que le han hecho los médicos. El cirujano debe saber hacer el diagnóstico. El cirujano debe saber medicina". Viajó a EE.UU. y Europa buscando alivio para su enfermedad pulmonar y reumática crónicas. Trajo un equipo de rayos X, el primero del país, y lo instaló en el Hospital de Clínicas; realizó las primeras radiografías positivas en papel, que se conservan en su libro de operaciones. Después de operar a un niño en la primavera de 1902 reúne a sus discípulos para informarles de su inminente viaje a Europa. Tenía una firme premonición sobre su viaje, que manifestó a sus íntimos. Falleció de tuberculosis pulmonar en París, el 21 de noviembre de 1902, a los 31 años de edad. En ocho años desarrolló toda su carrera profesional, alcanzando grandes éxitos en todos los ámbitos de la misma, ya sean docentes, asistenciales y de investigación. Posadas fue un gran inspirador de vocaciones, y sus discípulos dirigieron los destinos de la cirugía argentina durante las tres primeras décadas del siglo XX: Rodolfo Rocatagliata, Enrique Finochietto, Pedro Chutro y José Arce. Todos llegaron a ser jefes de escuelas y célebres cirujanos. La obra escrita de Posadas comprende, además de su tesis ya mencionada, el libro sobre Amputaciones Subperiósticas y trabajos cuya sola enumeración indica la variedad e importancia de sus intervenciones: Amputación interescapulotorácica, toracoplastia temporaria y parcial y tratamiento de los quistes hidatídicos del pulmón.

**Referencias bibliográficas**

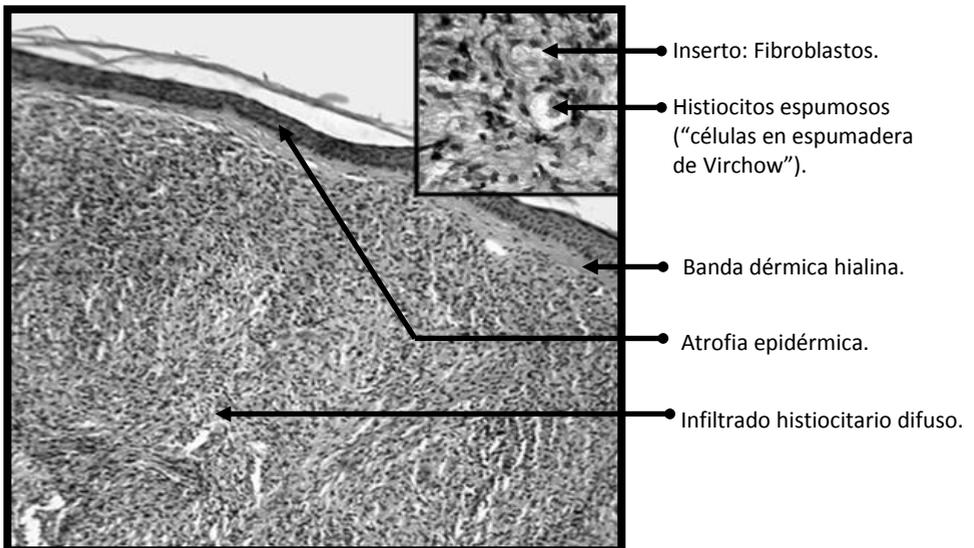
1. Posadas A. Un nuevo caso de micosis fungoidea con psorospermia. *Circulo Méd Argentino* 1892; 15: 585-97.
2. Wernike R. Ueber einen Protozoenbefund bei mycosis fungoides. *Zentral bl Bakteriol* 1892;12:859-61.
3. Ophüls W, Moffitt HC. A new pathogenic mould [formerly described as a protozoan: *Coccidiodes immitis*] Preliminary report. *Phila Med J* 1900; 5:1471-1472.

**Preparados microscópicos**

**PREPARADO 1:** Lepra tuberculoide.

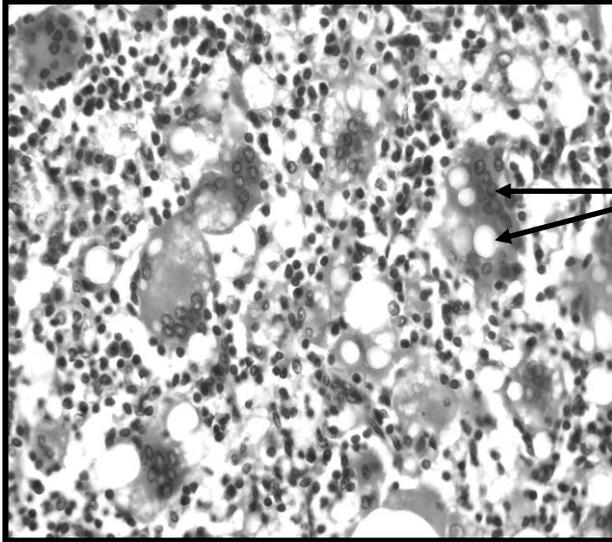


**PREPARADO 2:** Lepra lepromatosa.



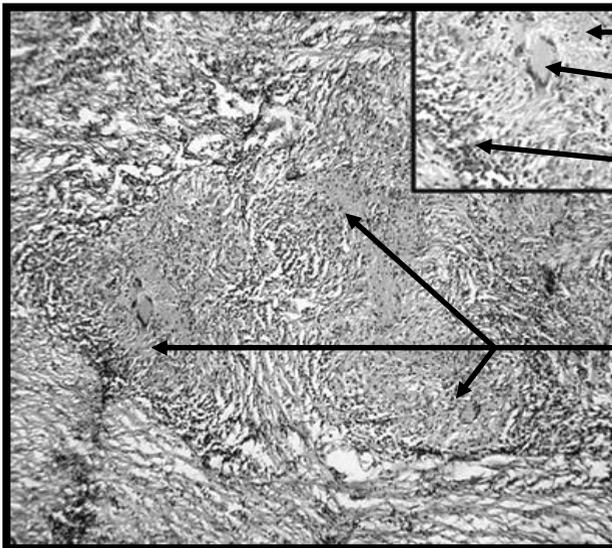
**Preparados microscópicos**

**PREPARADO 3:** Linfadenitis axilar por cuerpo extraño (siliconas).



Célula gigante multinucleada de tipo "cuerpo extraño", con vacuolas en el citoplasma.

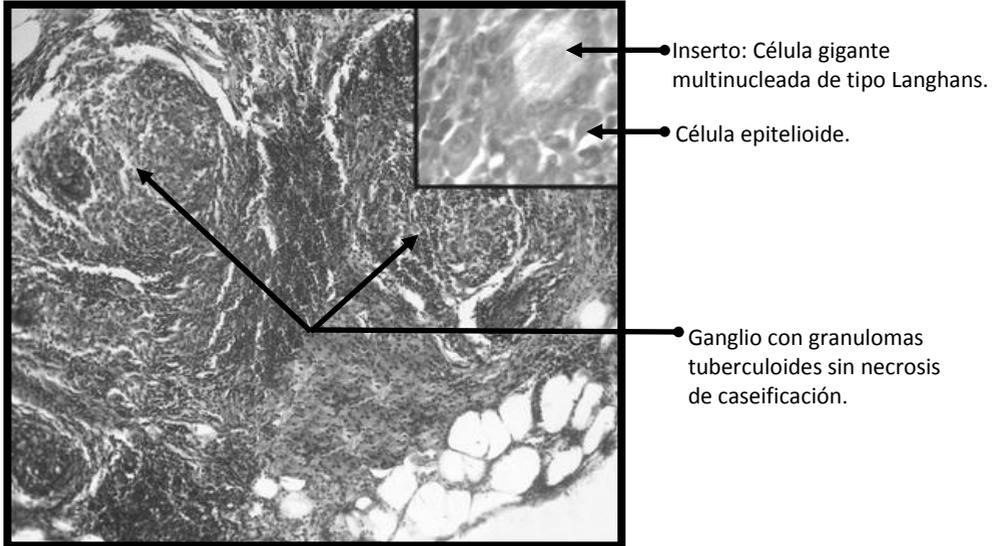
**PREPARADO 4:** Tuberculosis pleural (decorticación o *peel* pleural).



Inserto: Caseosis.  
Célula gigante de Langhans.  
Linfocitos.  
Granulomas tuberculoides con necrosis caseosa.

**Preparados microscópicos**

**PREPARADO 5:** Sarcoidosis ganglionar.



**PREPARADO 6:** Mucormicosis gástrica.

