

HOSPITAL "CMDTE. MANUEL FAJARDO"

Actualización en micobacteriosis atípica

Por los Dres.:

ROBERTO LARREA FABRA*, ROBERTO SOLLET GUILARTE**, MARTHA LARREA FABRA***, MILAIG GONZALEZ MACIAS**** y GERARDO DUARTE GONZALEZ *****

Larrea Fabra, R, y otros. *Actualización en micobacteriosis atípica*. Rev Cub Med 23: 5, 1984.

FUNDAMENTACION

Aunque el género *Mycobacterium* es responsable de dos enfermedades infecciosas devastadoras, la lepra y la tuberculosis, durante mucho tiempo se consideró que la mayoría de sus miembros no eran patógenos para el hombre y que la importancia clínica de las denominadas "micobacterias atípicas" eran insignificante.¹

Sin embargo, en regiones del mundo donde la tuberculosis ha declinado, la frecuencia relativa de infecciones clínicas causadas por dichas micobacterias ha aumentado, y ellas han comenzado a ser sometidas a estudio e investigación.^{1,2}

En un estudio comparativo realizado en los Estados Unidos, en 1979,³ la micobacteriosis atípica fue aislada en el 32% de los casos contra el 68% de pacientes que presentaban *mycobacterium tuberculosis*. El *Mycobacterium avium* con 18%, *fortuitum* con 6% *kansasii* y *scrophulaceum* con 3% cada una fueron los más frecuentemente encontrados. Por otro lado, *Kubin* y *colaboradores*, en Checoslovaquia, en los últimos 12 años, han mostrado que el porcentaje de casos en enfermedad por *Micobacteria pulmonar* debido a *M. kansasii* se elevó de 3,7 a 33,7%.⁴

*Especialista de I grado en medicina interna.

**Profesor titular de medicina interna.

***Especialista de I grado en cirugía

**** Médico general.

*****Profesor auxiliar de medicina inte -ia.

Estas y otras estadísticas^{5,6} muestran la importancia que de acuerdo con los conocimientos actuales están ocupando las infecciones por micobacterias no tuberculosas. Como conocemos las dificultades diagnósticas existentes para este tipo de enfermedades que suelen no ser muy bien conocidas en nuestro país, comoquiera que el alza de estas infestaciones está ocurriendo predominantemente en países con alto nivel de desarrollo de la salud y de control de la tuberculosis, y ante una notable mejoría en los índices de morbilidad tuberculosa logrado por la eficacia de nuestro sistema nacional de salud y de los planes epidemiológicos llevados a cabo actualmente en Cuba, es lógico pensar que en un futuro inmediato las micobacteriosis atípicas serán más frecuentes en nuestro medio.

Por todo ello y considerando las palabras de nuestro Comandante en Jefe de convertir a Cuba en un centro mundial de la salud, entendemos que es necesario un intento en la profundización de los conocimientos de estas enfermedades oportunistas del desarrollo" para un óptimo control de las mismas; en esto se fundamenta así la realización de nuestro trabajo.

Revisión teórica

Las micobacterias atípicas son bacilos ácido-alcohol-resistentes, al igual que el M. tuberculosis, que viven libremente en el ambiente, capaces de sobrevivir y crecer en un amplio rango de condiciones físicas¹ y de proliferar en los medios de cultivo, lo cual las diferencia del M. leprae.⁷ Comúnmente se encuentran en el suelo, la vegetación y el agua y su distribución geográfica varía acorde con las especies,¹⁴ éstas son más frecuentes en regiones tropicales y subtropicales.⁸

La existencia de bacilos saprofitos que puedan contaminar las lesiones y los cultivos, obliga a ser prudentes al valorar el resultado de los hallazgos,¹ es por ello que la Sociedad Torácica Norteamericana ha establecido los siguientes criterios diagnósticos para enfermedad debido a M. no TB:³

Primero: Aislamiento de la misma cepa de micobacteria repetidamente (al menos en dos ocasiones),⁷ usualmente en ausencia de otros patógenos, o aislamiento de una micobacteria de una lesión cerrada de la cual el germen ha sido colectado y manipulado bajo condiciones estériles. Ejemplo: función de un absceso o biopsia hística.

Segundo: Infiltrado radiológico cuya causa no ha sido determinada por cuidadosos estudios clínicos y de laboratorio.

Es obvio que para hablar de micobacteriosis atípica se deben cumplir dichos criterios: un cuadro clínico radiográfico inespecífico, pero sugestivo, avalado por el aislamiento del germen de la forma descrita.

*H. fiunyon*⁷⁻⁸ clasificó en 1957 las micobacterias atípicas en cuatro grupos, basados en la pigmentación de las colonias y su velocidad de crecimiento, que son:

Grupo I. Fotocromógenas (colonias amarillas a la estimulación con la luz):

- *M. kansasii*.
- *M. marinum*.

Grupo II. Escotocromógenas (colonias amarillo naranja sin estimulación con la luz):

- *M. gordonae*.
- *M. flavescens*.
- *M. scrofulaceum*.

Grupo III. Colonias no pigmentadas:

- Complejo *M. avium-intracellulare*.

Grupo IV. Colonias de crecimiento rápido (en plazo de 7 días):

- *M. chelonae*.
- *M. fortuitum*.

Recientemente métodos de laboratorio más sofisticados,⁷ entre los que podemos citar: la sensibilidad de las cepas micobacterianas a la exposición de micófagos como el MP/90/69 y el V 24;⁹ la cromatografía en dos dimensiones de capas finas de metanolisados ácidos;¹⁰ el análisis isoelectrico por convergencia ((I E F) para el estudio de las /? lactamasas;¹¹ la microscopía electrónica¹² y otros, han sido aplicados, y como resultado más de 30 especies diferentes han sido caracterizadas y nombradas. Entre ellas, y además de las ya mencionadas tenemos: *M. kenopi*, *M. szulgai*, *M. simiae*, *M. malmoense*, *M. vaccae*, *M. smegmatis*, *M. phlei*, *M. Habana*, *M. ulcerans*, etc.¹⁶

Los gérmenes de estos grupos de mayor significación patógena para el ser humano son: *M. kansasii* en Europa y *M. avium-intracellulare* en Norteamérica;³⁴ también se encuentran con relativa frecuencia infecciones por *M. chelonae*, *M. marinum*, *M. fortuitum*, *M. kenopi* y *M. ulcerans* mo,^{11,13,14}

El resto de las micobacteriosis son mucho menos frecuente y de poca importancia clínica.

Todo parece indicar que las vías contagiosas de las micobacterias no TB son las mismas que para la tuberculosis, fundamentalmente:

- a) Vías respiratorias (por inhalación); b) Vía cutánea. Ante contacto de piel, erosionada con agua contaminada, por ejemplo, piscinas infectadas, inyecciones sépticas, etc.⁷

Es probable que la vía digestiva explique parcialmente las adenopatías cervicales en estas afecciones.

No obstante, la transmisión de la infección de hombre a hombre es extremadamente inusual y no se considera que exista contagiosidad.¹

El principal sitio de infección son los pulmones, pero han sido informados muchos casos de enfermedad en que se afectan otras partes del cuerpo, especialmente nodulos linfáticos cervicales y tejidos blandos, mientras que pueden ocurrir infecciones diseminadas en individuos con sistema inmunológico defectuoso.¹ En un estudio de 200 pacientes con micobacteriosis clínicamente manifiestas, realizado por Yates,⁶ 162 tenían enfermedad pulmonar, 23 presentaron adenopatías infectadas y 15 manifestaciones sépticas en otros sitios, a saber: tejidos blandos de dedos, manos, muñecas y brazos, oídos, abdomen, médula ósea, sitios de inyecciones y sistema nervioso central.

La sintomatología de las infecciones pulmonares es muy variable y pueden ser clínicamente idénticas a la tuberculosis, de la que sólo se podrá diferenciar por el aislamiento o identificación del germen.⁷

Las únicas diferencias clínicas importantes parecen ser la ausencia de una forma primaria o juvenil de las micobacteriosis atípicas, así como una mucha menor incidencia de empiema y derrames pleurales en relación con la tuberculosis.¹⁵

Las adenopatías se observan de manera especial en los niños, con un cuadro clínico semejante al de las adenitis tuberculosas y de localización casi exclusivamente cervicales.^{6,7}

Las adenopatías hiliares y mediastinales fueron incommunes en la serie de Christensen.¹⁵

Las lesiones cutáneas y de tejidos blandos son producidas habitualmente por *M. marinum*, *M. ulcerans* y en menor medida *M. chelonae*, *M. avium* y *M. scrofulaceum*.^{7,14} Suele originarse una lesión papular inicial que crece hasta alcanzar el tamaño de un guisante de consistencia blanda y esponjosa, que luego se ulcera al cabo de unas semanas. En ocasiones la evolución se hace crónica, y puede durar de 1-2 años. Se confunde con la forma verrugosa de la tuberculosis cutánea.

El *M. ulcerans* descrito por *Mac Callum* y colaboradores (1948) en Australia, produce ulceraciones cutáneas, en ocasiones muy extensas.⁷

Se han descrito lesiones óseas consecutivas a infecciones por *M. scrofulaceum*.^{6,7}

Las lesiones generalizadas son poco frecuentes y casi siempre se trata de procesos muy graves producidos por diseminación hematogena por *M. kansasii* o *M. avium*; la toma meníngea (meningitis) constituye la más

frecuentemente encontrada. La diseminación puede estar asociada a estados más severos de inmunodeficiencia, tales como leucemia o tratamiento inmunosupresor.⁷⁻¹⁶ La diseminación es mucho más frecuente en la tuberculosis.¹⁵

Los estudios radiográficos y a pruebas cutáneas son de poca ayuda para el diagnóstico diferencial y el aislamiento e identificación del germen por parte del laboratorio es el dato de mayor valor.²

Existe sensibilidad cruzada a la tuberculina, es decir, la reacción de Mantoux puede ser positiva en los pacientes infectados con micobacterias atípicas.^{7,17}

No obstante, del reciente estudio de *Christensen y colaboradores*,¹⁵ donde fueron comparadas las características radiológicas iniciales de 186 pacientes con infecciones pulmonares por *M. TB* con 184 casos de micobacteriosis por *M. kansasii* y 100 pacientes infectados por *M. intracellulare*, es posible, a pesar de las muchas similitudes radiológicas, detectar algunos elementos radiográficos diferenciales.

Christensen concluye que:

- Ninguna característica distintiva patognomónica pudo ser encontrada.
- Típicamente las tres enfermedades comienzan en las porciones posteriores de los lóbulos superiores; las localizaciones atípicas son infrecuentes.
- La enfermedad cavitaria fue muy común en las tres enfermedades y no hubo diferencias significativas entre el número y tamaño de las cavidades.
- La diseminación intrapulmonar de la enfermedad de una porción del pulmón a otra fue común en los tres gérmenes por diseminación broncogénica.

Sin embargo:

- Los organismos atípicos produjeron con mayor probabilidad cavidades de paredes delgadas y enfermedad unilateral muy avanzada, pero ambos aspectos también ocurren con *M. TB*.^{15,18}

No debe olvidarse que una cavidad de paredes delgadas es más probable que se deba a *M. TB* que a las atípicas, porque la frecuencia relativa de la primera es mucho mayor.

- No hubo manifestaciones radiológicas de formas primarias o juveniles de micobacteriosis atípicas.
- El derrame pleural fue mucho más frecuente en la tuberculosis pulmonar.

- El *M. kansasii* se asoció con mayor frecuencia a enfermedad obstructiva crónica pulmonar, bulas enfísematosas a rayos X de tórax, o ambas.
- El engrosamiento de la pleura adyacente a las cavidades ocurrió en las tres enfermedades, pero fue más común en las micobacterias atípicas, fundamentalmente en el *M. intracellulare*, en el cual el engrosamiento extenso de más de 2 cm también fue más frecuente.

Ahora bien, es indudable que el papel del laboratorio es decisivo en el diagnóstico definitivo. La presencia de un impresionante pleomorfismo, bandas cruzadas en bacilos acidorresistentes en frotis de esputo, o ambas usualmente indicativo de micobacteria no TB.²

El bacilo del *M. tuberculosis* es usualmente de talla uniforme (3 a 5 u de largo por 0,5 u de ancho) lo que pocas veces se ve en las micobacterias atípicas. Los frotis de estas últimas contienen predominantemente organismos muy cortos o largos y micobacterias bandeadas, aunque cuando la variación en talla es solamente ligera, la tuberculosis no puede ser excluida. Un bacilo serpentina, ocasionalmente muy largo, es fuertemente sugestivo de una *M. atípica*.²

La identificación definitiva de la micobacteria por cultivo, usualmente necesita de 4 - 6 semanas, por lo que el estudio de los frotis de esputo en busca de la morfología bacteriana puede lograr un diagnóstico de sospecha de alta confiabilidad para instituir un tratamiento precoz.

La velocidad de crecimiento de las colonias en los cultivos, su pigmentación con o sin estimulación con la luz y los restantes métodos de laboratorio más sofisticados anteriormente mencionados, completarían el diagnóstico específico.^{8,12}

Actualmente la atención está siendo enfocada sobre las consecuencias inmunológicas de las micobacteriosis.^{19,24}

Se plantea que existen dos mecanismos de respuesta a las micobacterias por mediación celular; los dos producen positividad a la tuberculina, pero uno de ellos tiene una acción protectora más acentuada que el otro frente a la infección micobacteriana.^{19, 21}

Estos dos mecanismos son denominados respuesta de tipo "Listeria" y de tipo "Koch" respectivamente. El contacto con las micobacterias del medio ambiente induciría uno u otro de estos tipos de respuesta y la vacunación BCG los reforzaría.^{20,21}

En 1890 *Koch* describió una forma de reactividad de prueba cutánea en conejillos de Indias con un antígeno soluble que mostró necrosis en el sitio de la prueba. Esta reacción de hipersensibilidad con daño hístico puede ser, como mostrara *Koch*, un importante factor en la contención de la enfermedad, pero a la vez un arma de doble filo al poderse presentar reacciones más profundas y severas y apresurar la muerte por esas infecciones.²¹ No se conoce aún qué mecanismo efector media esta respuesta.

El segundo patrón de respuesta es una verdadera inmunidad mediada por células y fue inicialmente registrada en 1922 por *Debré y Borwet; Wilson y colaboradores* mostraron que prolonga la supervivencia de los conejillos de Indias expuestos al bacilo TB. Más recientemente *Mackness*,^{20,21} trabajando con ratones con *Listeria monocytogenes* (un organismo que comparte algunos antígenos con las micobacterias) y otras especies bacterianas, elucidó el mecanismo de la respuesta protectora de este tipo de patrón que aparecía en pocos días, se correlacionaba fuertemente con protección y no se acompañaba de necrosis. Este patrón de respuesta tipo "Listeria" depende de la activación de los macrófagos por linfocitos derivados del timo. Los macrófagos activados son bactericidas y pueden proporcionar un mecanismo protector mucho mejor para la infección que lo que logra el patrón tipo Koch.

En general las reacciones tipo "Listeria" tienden a ser menores que las tipo Koch, con pico a las 48 horas, en tanto que las últimas se leen a las 72 horas y las 96 y son más dolorosas, intensas y con tendencia a la ulceración y necrosis.²⁰

Las micobacterias difieren en su capacidad de inducir estos dos patrones de respuesta. Algunas especies pueden inducir sólo el tipo de respuesta "Listeria" tales como:

- *M. nonchromogenicum*.
- *M. vaccae*.
- *M. leprae*.

Otras especies tienen capacidad de inducir cualquiera de las dos respuestas, por ejemplo:

- *M. kansasii*.
- *M. scrofulaceum*.
- *M. TB*.²⁰

La vacunación BCG de un individuo con un tipo preexistente de respuesta tipo "Listeria", ayudará a la misma y realzará la capacidad de reconocer más especies de micobacterias ambientales (disminuye el umbral de reconocimiento inmunológico). Es probable que por este mecanismo el BCG produzca protección a la lepra.

Si un individuo ya ha desarrollado el tipo Koch de respuesta a las micobacterias del medio, o ha sufrido la tuberculosis, la vacuna BCG, al menos temporalmente, reforzará este tipo de respuesta, pudiendo reducir el nivel de protección inmunitaria ya presente.^{19, 22}

En Burma y el sur de la India es frecuente la reacción tipo Koch, al parecer por las especies de micobacterias del ambiente que lo inducen temprano en la vida y en estas zonas la vacunación con BCG sería inefectiva

, perjudicial, o ambas cosas. Esto explicaría el porqué el estudio más amplio y cuidadoso ejecutado en la historia sobre la prevención de la tuberculosis, realizado en 1979 en el sur de la India, mostró resultados decepcionantes de la vacunación BCG con un 0% de protección contra los bacilos tuberculosos.²²

Más recientemente estudios en animales han mostrado que el *M. simiae* tiene actividad antagonista contra la vacunación BCG. Este organismo, originalmente aislado de monos importados de la India y caracterizado por *Welszfeiler* y *colaboradores*, ha mostrado tener una considerable actividad depresora del efecto inmunogénico de la vacunación BCG en conejillos de Indias y ratas.¹⁹

En cambio en Uganda es frecuente la reacción tipo "Literia" y la vacunación con BCG es eficaz.

En la práctica la respuesta individual a la micobacteria puede ser una mezcla de los dos patrones de respuesta, aunque la exposición a organismos que evocan un tipo de respuesta empeora la inducción subsecuente del otro tipo.^{21,22}

De todo esto puede predecirse que la vacunación BCG de niños pequeños antes de que estuvieran en contacto efectivo con las diversas micobacterias del ambiente, debiera ser, al menos parcialmente, eficaz en áreas donde la vacunación de adultos no es protectora.²²

Queda aún mucho camino por recorrer en cuanto al tratamiento y control de estas enfermedades.

Establecer métodos de control que reduzcan la extensión de la tuberculosis no tiene efecto sobre la incidencia de otras infecciones de micobacterias.⁴ Debido a que la transmisión interhumana es inusual y la contagiosidad es ínfima, no es necesario el aislamiento de los casos diagnosticados.

En Europa la enfermedad pulmonar por *M. kansasii* es de particular importancia, fundamentalmente en hombres de mediana edad con una historia de exposición ocupacional a polvo inorgánico. La exposición a las micobacterias del ambiente es muy difícil de evitar, por lo que la única manera de prevenir la enfermedad podría ser reducir la susceptibilidad a la población. Para ello se recomienda evitar la exposición a polvos industriales, a fumar tabaco y otros agentes dañinos.⁴

Es usual la resistencia a muchas drogas antituberculosas estándares, lo cual, depende de la especie de que se trate. En un estudio de *Yates* y *Collins*, 1 237 cepas de micobacterias fueron sometidas a pruebas de sensibilidad a la rifampicina y el etambutol.⁶ La mayoría de las cepas de *M. kansasii* y todas las cepas de *M. marinum* fueron sensibles a ambas drogas (grupo I de Runyon). Las cepas de *M. xenopi* ofrecieron resultados variables, pero en el grupo *M. avium-intracellulare scrofulaceum*, se observó una resistencia general.

Todas las cepas de *M. fortuitum* y *M. chelonae* (grupo IV de Runyon) fueron altamente resistentes.

Los escotocromógenos fueron en su mayor parte sensibles al etambutol, pero con resistencia variable a la rifampicina. Contrariamente, entre las pocas cepas resistentes del grupo I hubo más resistencia al etambutol que a la rifampicina.⁶ La resistencia adquirida a la rifampicina ha sido informada en el campo de la micobacteriosis atípica, lo que sugiere que pruebas de sensibilidad pueden ser útiles en el tratamiento de estos pacientes.

Buenos resultados terapéuticos han sido obtenidos en algunos estudios^{16,25} por el uso de regímenes de drogas múltiples anti TB con un mínimo de cuatro medicamentos. No obstante, el tratamiento con las usuales drogas antituberculosas es insatisfactorio, fundamentalmente para micobacterias de los grupos III y IV de Runyon. Parece ser que regímenes múltiples anti TB que incluyan rifampicina y etambutol, son útiles para las *M. atípicas* fotocromógenas y escotocromógenas (grupos I y II de Runyon).

Otros medicamentos han sido ensayados en estos grupos con buenos resultados, tales como:

- La doxicilina.²⁶
- El clofazimine.²⁷
- La eritromicina y cotrimoxazole (trimethoprim y sulfamotoxazol).¹⁴
- La gentamicina y la vancomicina.¹⁴

El empleo de los corticosteroides es controversial.

Enfermedad por mycobacterium kansasii

El *Mycobacterium kansasii* es un miembro de las micobacterias clasificados como organismos del grupo I de Runyon o fotocromógenas, porque las colonias cambian de blanco a amarillo a la exposición a la luz.^{8,15,28}

Esta micobacteria es patógena para el hombre, pero contrariamente a la enfermedad tuberculosa no es considerada contagiosa y el aislamiento de los pacientes no es requerido. El *M. kansasii* es encontrado predominantemente en los Estados Unidos en áreas de Texas, Louisiana, Kansas e Illinois y también en zonas de England y Wales.

La micobacteriosis pulmonar debido a *M. kansasii* ha sido descrita, la mayoría de las veces, como una infección de curso crónico indolente, aunque éste puede variar cuando la enfermedad no es tratada. Hay algunos informes de pacientes no tratados en quienes la infección condujo a la destrucción del tejido pulmonar. Los pulmones presentan cambios morfológicos variables desde consolidación o atelectasias a extensas cavernas y supuración. El empiema, sin embargo, es poco frecuente, excepto en casos que complican a resecciones quirúrgicas o neumotorax terapéutico.

En un estudio de *Zvotina*²⁵ se describieron dos casos de empiema atribuidos a *M. kansasii*, sin estos antecedentes, los cuales murieron a pesar de la quimioterapia. Es importante destacar que el empiema no ha sido informado en otros casos de infección por *M. no TB*, excepto en el *M. kansasii*.

Las formaciones bulosas y los neumotorax espontáneos son comunes en asociación con esta enfermedad, pues los pacientes con cambios estructurales enfisematosos son susceptibles a infecciones que tienden a curar lentamente, como el *M. kansasii*, el cual suele ser sensible al etambutol y la rifampicina.

*Enfermedad por M. marinum*²⁹

La micobacteriosis por *M. marinum* se comporta en esencia como una infección crónica que afecta fundamentalmente los tejidos blandos, preferentemente de los miembros superiores.

En el estudio de *Yates*, de 200 casos de micobacteriosis 4 pacientes estuvieron afectados de *M. marinum* y en ninguno de ellos hubo toma pulmonar ni adenopatías. Todas tuvieron afectación de tejidos blandos en los miembros superiores (de dos manos y brazos). *Chabman* describió un caso de infección del tejido articular y pararticular por *M. marinum* que respondió con drogas: rifampicina a 600 mg/día y etambutol 1 000 mg/día durante 12 meses. No ha existido recurrencia en los dos años de seguimiento. Esto está acorde con la literatura que muestra que, en general, las micobacteriosis del grupo I de Runyon responden a la combinación de estos antibióticos.

Lo fundamental para el diagnóstico de *M. marinum* es la historia de traumatismo, fundamentalmente en miembros superiores en manipuladores de pescado, y la localización distal de la infección con los signos inflamatorios tradicionales localizados en tejidos blandos, articulares, o ambos. Cuando existe infección de estructuras profundas (tendones, articulaciones), suelen ser necesarias intervenciones quirúrgicas.

Este tipo de micobacteriosis puede también transmitirse del agua contaminada de las piscinas, que contamina pequeñas erosiones cutáneas.⁷ Origina una pápula inicial que crece hasta alcanzar el tamaño de un guisante. Su consistencia es blanda y esponjosa y al cabo de unas semanas se ulcera para acabar curando espontáneamente. La evolución puede durar de 1-2 años y la lesión puede confundirse con la forma verrugosa de la TB cutánea. Responde a la rifampicina y etambutol.

Enfermedad por el complejo M. avium intracellulare^{5,12,15,16 y 27}

El *M. avium intracellulare* del grupo III de Runyon es encontrado a nivel mundial, la mayoría de las veces en comunidades rurales, lo que hace pensar que sea un saprofito del suelo que puede infectar a cerdos y pollos.

Esta micobacteriosis afecta fundamentalmente al tejido pulmonar y ganglios linfáticos y en menor medida al oído, abdomen, médula ósea y sistema nervioso central, como ha sido informado por Yates.

La infección diseminada es poco frecuente y de mal pronóstico; suele ocurrir en los extremos de edades y asociada a resistencia disminuida del huésped.

De 97 cepas de M TB aisladas por *Tsukamura* correspondían a una población mixta que comprendía M. TB y una cepa perteneciente al complejo M. avium intracellulare. Se ha observado que una infección secundaria de cavernas tuberculosas por organismos del complejo MAI, puede ocurrir desde el principio de la infección tuberculosa. Si las cavidades cierran luego de quimioterapia, el complejo MAI puede permanecer clínicamente latente, mientras que si las cavidades permanecen abiertas después de la eliminación del M. tuberculosis, la coexistencia del complejo infeccioso comienza a manifestarse como una infección secundaria.

El M. avium intracellulare es resistente *in vitro* a muchas drogas anti TB, aunque algunos informes de sepsis generalizadas a este complejo han curado la administración de ocho drogas anti TB y corticosteroides. *Gan-gadharam*¹⁶ notificó un caso de infección miliar a este germen el que cedió con el tratamiento antituberculoso estándar. Estudios recientes han mostrado que la clofazimina, un compuesto de riminophenazina, tiene considerable actividad contra el M. intracellulare.²⁷

La respuesta al tratamiento médico anti TB es variable, con un alto índice de recaídas y alta mortalidad, que alcanza el 73% en los casos de enfermedad diseminada. Debido a una lenta conversión del esputo y un alto índice de recaída, es recomendado un curso prolongado del tratamiento. La diseminación puede ser asociada con estados más severos de inmu- nodeficiencia, tales como leucemia o tratamiento con inmunosupresores.

Enfermedad por M. chelonei^{10,11*13,14*30}

El M. chelonei es la más importante de las dos micobacterias patógenas de crecimiento rápido (grupo IV de Runyon). La otra es el M. fortuitum, con la cual es confundida con frecuencia.

Las variedades más importantes son M. chelonei chelonei, que se encuentra principalmente en Europa y M. chelonei abscessus, que es el tipo que predomina en Africa y América.

El M. chelonei es una micobacteria de rápido crecimiento, pero para el aislamiento primario ésta puede requerir paradójicamente varias semanas o meses de incubación. Las colonias son lisas y de forma de cúpula o rugosas y extensas y los cultivos tienen un olor similar a la vainilla.

Los cultivos frescos son casi incoloros, pero los viejos la mayoría de la veces desarrollan un color gris púrpura.

Tanto el *M. chelonae* como el *M. fortuitum*:

- Producen arilsulfatasa detectable después de tres días.
- No crecen a 45°C.
- No sintetizan pigmento amarillo.

Estas tres propiedades diferencian estas dos especies de todas las otras micobacterias de rápido crecimiento. La degradación de paraaminobenzoato y la presencia de beta-D galactosidasa diferencian el *M. chelonae* del *M. fortuitum*.

El *M. chelonae* es un patógeno humano poco frecuente, aunque éste puede causar enfermedad sistémica en pacientes con supresión inmunológica, puede también producir abscesos en pacientes con salud previa. Tanto en la toma pulmonar como extrapulmonar, la formación de abscesos es característica del *M. chelonae*.

Los diabéticos insulino dependientes son un grupo obvio de estas a riesgos de inyecciones abscedadas. *Jackson*¹⁴ informó un caso de un diabético joven con abscesos en el sitio de la inyección, que respondió al tratamiento con eritromicina y ceftriaxona a dosis de 3 tabletas 2 v/día (480 mg de trimetoprim y 2,4 g de sulfametoxazol).

Los pacientes con IRC severa muestran una susceptibilidad aumentada a las infecciones.

*Azadian*³⁰ describió un caso de abscesos múltiples en manos y pies en un paciente con insuficiencia renal secundaria a riñones poliquísticos, sometido a hemodiálisis crónica. El examen del circuito de la diálisis reveló en forma repetida la presencia de *M. chelonae* y *M. fortuitum* en la resina utilizada para ablandar el agua, por lo que fue muy difícil su desinfección. Este caso fue tratado con clindamicina, vancomicina, eritromicina, desoxilina y ceftriaxona, y el tratamiento tuvo que ser completado con drenaje quirúrgico de los abscesos.

Es característica la resistencia de este germen, así como otras micobacterias del grupo IV de Runyon, a las drogas antituberculosas habituales.

Enfermedad por *M. fortuitum*

Es una micobacteria de rápido crecimiento (grupo IV de Runyon) y causa poco frecuente de enfermedad pulmonar.²⁰

Clinicamente simula un cuadro respiratorio por TB pulmonar con síndrome general y respiratorio asociado a cavernas radiológicas con cultivos negativos de *M. TB*.

El aspecto radiológico típico está dado por cavidades extensas de pared delgada que afectan el lóbulo superior con infiltración a su alrededor de menor densidad.

El *M. fortuitum* predispone a la enfermedad pulmonar progresiva crónica. Tanto *in vitro* como *in vivo* se ha mostrado resistencia al etambutol, rifampicina, isoniacida y estreptomycin. *In vitro* es resistente a antibióticos betalactámicos y susceptible a aminoglucósidos y a la dextrocyclina. La susceptibilidad a la dextrocyclina fue confirmada en un paciente informado por Gunnar,²⁵ quien mostró notable mejoría clínica y radiológica después de un mes de tratamiento a una dosis de 200 mg/día.

BIBLIOGRAFIA

1. *Leading Article*: Typical or atypical mycobacteria? *Tubercle* 62, (4): 295-6, December, 1981.
2. Dawson, D. J.; S. M. Blacklock; A. J. Hayward; M. J. Walsn: Differential Identification of mycobacteria in smears of sputum. *Tubercle* 62 (4): 257-262, December, 1981.
3. Good, R. C.: Isolation of Nontuberculous Mycobacteria in the United States, 1979. *The Journal of Infectious Diseases* 142 (5): 779-83, Nov., 1980.
4. Kubin, M.; W. M. Girard y cols.: Opportunistic Mycobacteria. *Lancet* 1 (8217): 424-25, Feb. 21, 1981.
5. Tsu Kamura, M.; S. Mizuno; H. Murata: Occurrence of Mycobacterium Tuberculosis and Strains of the Mycobacterium avium — M. Intracellulare complex Together in the Sputum of Patients with pulmonary Tuberculosis. *Tubercle* 62 ((1): 43-46, March, 1981.
6. Yates, M. D.; C. H. Collins: Sensitivity of opportunist mycobacteria to rifampicin and ethambutol. *Tubercle* 62 (2): 113-6, Jun, 1981.
7. Pons, P.: Tuberculosis del pulmón y de la pleura. *Patología Clínica Médica* 3ra. edición Tomo III, Pp. 196-200, 1965.
8. Cecil Loeb: Tuberculosis. *Tratado de Medicina Interna* 9na. edición Tomo II, Vol 1, Pp. 458-481, 1978.
9. Tageldin, M. H.; A. M. Hassan; I. E. Mustapha: Spontaneous release of mycophages From lysogenic bovine strains. *Tubercle* 62 (4): 263-70, December, 1981.
10. Godfellow, M.; D. E. Minnikin: Identification of Mycobacterium Chelonae by Thin-layer Chromatographic analysis of whole organism methanolsates. *Tubercle* 62 (4): 285-88, December, 1981.
11. Sparks, J.; C. V.J. Ross: Isoelectric focusing studies on mycobacterium Chelonae. *Tubercle* 62 (4): 289-94, December, 1981.
12. Kanal, K.; E. Kondo; T. Yasuda: An electron Microscopy Study of Intra-cellular Mycobacteria in experimental mouse Tuberculosis. *Tubercle* 62 (3): 187-196, September, 1981.
13. Grange, J. M.: Symposium on Mycobacterium Chelonae. *Tubercle* 62 (4): 273-76, December, 1981.
14. Jackson, P. G.; H. Keen et al.: Injection abscesses due to Mycobacterium Chelonae occurring in a diabetic patient. *Tubercle* 62 (4): 277-280, December, 1981.
15. Christensen, E. E. et al.: Initial roentgenographic manifestations of pulmonary Mycobacterium Tuberculosis, M. Knnsaii and M. Intracellulare infections. *Chest* 80 (2): Aug, 1981.

20. Rook G. A. W.; G. M. Balirand; J. L. Stanford: How environmental Mycobacteria may predetermine the protective efficacy of BCG. *Tubercle* 62 (1): 55-62, March, 1981.
21. Rook G A W.; G. M. Balvand; J. L. Stanford: The effect of two distinct forms of cell-mediated response to Mycobacteria on the protective efficacy of BCG *Tubercle* 62 (1): 63-68, March, 1981.
22. Leading Article: Is BCG vaccination effective? *Tubercle* 62 (31- 219-22 September 1981.
23. Bennike, T.: BCG vaccination and protection against tuberculous meningitis. *Lancet* Aug. 15, 1981. II (824): 373-74.
24. Leading Article: Chemoprophylaxis for tuberculosis. *Tubercle* 62 (11- 69-72 March 1981.
25. Hansen, G. et al.: Infections with atypical Mycobacteria. *Tidsskrift Den norske Lægeforening* Pp. 353-57, Aug., 1981.
26. Mornex, J. F. et al.: Lung disease due to Mycobacterium Fortuitum. *Lancet* I (8220)- 614, March 14, 1981.
27. Gangadharam, P. R.; P. F. Pratt et al.: Dynamic aspects of the activity of Clofazimine against Mycobacterium Intracellulare. *Tubercle* 62 (3): 201-06, Sep., 1981.
28. Zvetina, J. R.; N. M. Di Filippo et al.: Mycobacterium Kansasii empyema. *Tubercle* 62 (2): 135-38, June, 1981.
29. Chabman, B. et al.: Infection by M. Marinum. *Lancet* 25 Jul., 1981.
30. Azadian, B. S.; A. Beck et al.: Disseminated infection with Mycobacterium Chelonae occurring in a diabetic patient. *Tubercle* 62 (4): 281-84, December, 1981.

Recibido: 6 de enero de 1984
Aprobado: 11 de enero de 1984

Dr. Roberto Larrea
Concordia No. 965 e/Infanta
y Basarrate. Ciudad de La
Habana.