

Mycobacterium avium complex en paciente inmunocompetente

Ezequiel Baran* ✉

* Servicio de Clínica Médica y Neumonología Sanatorio IPENSA.
Trabajo recibido: 09-IV-2012; aceptado: 31-V-2012

RESUMEN. La infección por micobacterias no tuberculosas es una entidad poco reconocida, con incremento de su prevalencia por la sospecha clínica en enfermedades como fibrosis quística e inmunosuprimidos. Se presenta una paciente femenina de 61 años de edad, sin antecedentes personales, que consultó por presentar tos con expectoración purulenta, a predominio matinal, astenia, disminución de peso y disnea de dos años de evolución. La telerradiografía de tórax evidencia cavidad e infiltrado en llingula. Se efectuó tomografía computada donde puede apreciarse lesión cavitada en lóbulo inferior izquierdo de aproximadamente 3 cm. Bronquiectasias múltiples bilaterales con compromiso de las partes blandas peribronquiales, principalmente en llingula, basal posterior izquierdo y en lóbulo superior derecho. Pequeñas opacidades en la periferia con morfología de «árbol en brote». Engrosamientos de pleurales apicales bilaterales. Se realizó fibrobroncoscopia: en el árbol bronquial izquierdo había disminución del calibre en la división superior, cubierto de secreciones purulentas. En el lavado bronquioalveolar se aisló complejo *Mycobacterium avium-intracellulare*. La falta de sospecha de micobacterias atípicas en pacientes sin factores predisponentes conduce al retraso en el diagnóstico, con el consiguiente deterioro clínico del paciente.

Palabras clave: Micobacterias no tuberculosas, bronquiectasias, *Mycobacterium avium complex*.

ABSTRACT. Infection with nontuberculous mycobacteria is rarely recognized, with an increased prevalence, cause of clinical suspicion in diseases such as cystic fibrosis and immunocompromised patients. We present a 61 years old female patient, with irrelevant personal history, who presented with purulent cough, predominantly in the morning, asthenia, weight loss and dyspnea of two years of onset. In chest radiograph can evidence a cavity and infiltrated in lingula. Computed tomography was performed where cavitation damage is observed in the left lower lobe of approximately 3 cm. Multiple bilateral bronchiectasis with peribronchial soft tissue, mainly in lingual and left posterior basal right upper lobe. Small opacities in the periphery with morphology of «tree in bud». Apical bilateral pleural thickening. Bronchoscopy was performed: in the left bronchial tree size was decreased in the top division, covered with purulent secretions. In the bronchoalveolar lavage was isolated *Mycobacterium avium-intracellulare* complex. The lack of suspicion of atypical mycobacteria in patients without predisposing factors could delayed diagnosis, resulting in the patient's clinical deterioration.

Key words: Nontuberculous mycobacterial, bronchiectasis, *Mycobacterium avium-intracellulare* complex.

INTRODUCCIÓN

La diseminación de la infección por micobacterias no tuberculosas está en continua expansión. Hemos sido testigos de su incremento como factor etiológico durante la epidemia del HIV y más tarde, de su progresiva prevalencia en personas que no presentan enfermedad pulmonar específica.¹

En 1992, Reich y Johnson describieron seis mujeres que presentaban enfermedad pulmonar y micobacterias no tuberculosas con bronquiectasias en el lóbulo medio y llingula, inmunocompetentes, sin antecedentes de tabaquismo o enfermedad pulmonar previa. Estos autores postularon la supresión voluntaria de la tos responsable de la imposibilidad para remover las secreciones infec-

tadas de las vías aéreas, predisponiendo el desarrollo de bronquiectasias. Lo llamaron *síndrome de Lady Windermere*, (en alusión a la obra «*El abanico de Lady Windermere*», de Oscar Wilde), donde la protagonista suprimía la tos de forma voluntaria.¹

El *Mycobacterium avium complex* (*M. avium complex*) es la micobacteria tuberculosa que con más frecuencia puede ser capaz de producir enfermedad en humanos. El grupo contiene ambas micobacterias: *avium* e *intracellulare* que llevan el nombre de *M. avium complex*. Comúnmente ocurre en personas con enfermedad pulmonar conocida como bronquiectasias y bronquitis crónica; aunque puede presentarse en personas sin enfermedad preexistente.²

Puede causar enfermedad pulmonar progresiva provocando falla respiratoria e incluso la muerte en indivi-

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/neumologia>

duos previamente sanos. Al parecer, la prevalencia está incrementándose, debido a su búsqueda en patologías como bronquiectasias y fibrosis quística.³

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 61 años de edad, de nacionalidad argentina, psicóloga, no tabaquista, HIV negativa que consultó por presentar tos con expectoración purulenta, a predominio matinal, astenia, disminución de peso y disnea de dos años de evolución. No cedió con diversos esquemas de antibioterapia durante este tiempo. En el examen físico: delgada y *pectum excavatum*.

En la telerradiografía de tórax de frente y perfil (figura 1) hay evidencia de cavidad e infiltrado en llingula. Se efectuó tomografía computada multicorte de 64 filas (figura 2A) donde destaca una lesión cavitada en lóbulo inferior izquierdo de aproximadamente 3 cm. Bronquiectasias múltiples bilaterales con compromiso de las partes blandas peribronquiales, principalmente en llingula, basal posterior izquierdo y en lóbulo superior derecho. Pequeñas opacidades en la periferia con morfología de «árbol en brote». Engrosamientos pleurales apicales bilaterales (figura 2B). La prueba de sudor fue negativa. Se realizó fibrobroncoscopia en el árbol bronquial izquierdo, encontrando disminución del calibre en la división superior y cubierto de secreciones purulentas.

En el lavado bronquioalveolar del lóbulo superior e inferior izquierdo, se obtuvo un rescate del 60% de la muestra instilada, de aspecto turbio.

El resultado histopatológico describió células cilíndricas bronquiales sobre infiltrado inflamatorio a predominio eosinofílico. No se observaron células atípicas. El examen directo y el estudio micológico resultaron negativos.



Figura 1. Telerradiografía de tórax de frente y perfil.

El cultivo desarrolló bacilos ácido-alcohol resistentes 100 ufc a los 50 días de incubación. Complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI). Cepa identificada por el Servicio de *Mycobacterias* del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas A.N.L.I.S. "Dr. Carlos Malbrán". La espirometría dentro de parámetros normales. Una vez establecido el diagnóstico comenzó el tratamiento con etambutol 1,000 mg/día + claritromicina 500 mg cada 12 h + rifampicina 600 mg/día. Cumplió un año de tratamiento con el esquema establecido. Realizó kinesioterapia respiratoria y azitromicina trisemanal, se le aplicó vacuna antigripal anual y antineumocócica cada cinco años. Durante los cuatro años de seguimiento no se volvió a aislar complejo MAI. Sin embargo, presentó

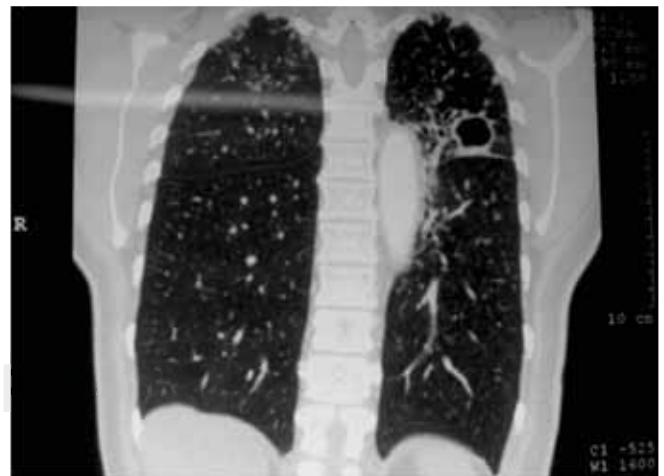
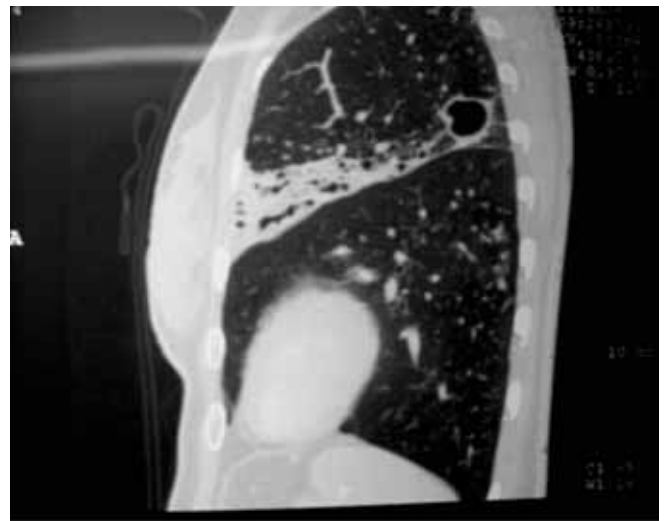


Figura 2A. Abajo. Lesión cavitada en lóbulo inferior izquierdo de aproximadamente 3 cm. Arriba. Tomografía helicoidal de tórax. Cortes coronales de tomografía helicoidal de tórax, ambas imágenes.

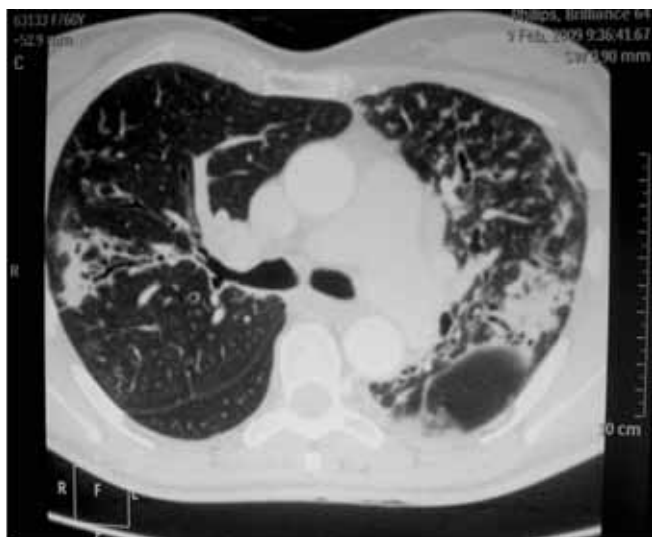
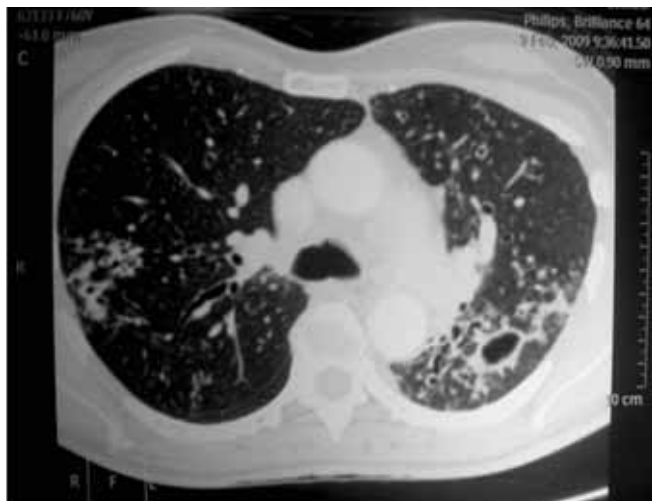


Figura 2B. Bronquiectasias múltiples bilaterales. Pequeñas opacidades en las ramas periféricas de bronquios y bronquiolos con morfología de «árbol en brote». Cortes axiales de tomografía helicoidal de tórax, ambas imágenes.

exacerbaciones frecuentes aislándose *Pseudomonas aeruginosa*, realizó tratamiento endovenoso o por vía oral de acuerdo a sensibilidad antibiótica.

DISCUSIÓN

En Estados Unidos, dentro de las micobacterias no tuberculosas, el *M. avium-intracellulare complex* (MAC) es el más aislado, seguido de *M. kansasii*. La inmunidad sistémica es esencial en el control de la diseminación. A pesar de que no es obligatoria su notificación, hubo incremento del número de aislamientos.¹

La exposición a las micobacterias no tuberculosas suele producirse en el ambiente, sobre todo en la tierra y en el agua, no se cree que exista transmisión significativa a partir de los animales o por contacto persona-persona.^{2,3} Los factores del huésped son esenciales en la infección, la American Thoracic Society ha establecido los siguientes factores predisponentes: alcoholismo, bronquiectasias, cardiopatía cianógena, fibrosis quística, antecedentes de infección micobacteriana (alteraciones anatómicas por cicatrización), fibrosis pulmonar, tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), inmunosupresión (incluidas neoplasias y causas iatrogénicas) e infección por HIV con recuentos celulares $< 200/\text{mm}^3$.⁴ Otros autores han descrito características del hábito corporal como *pectum excavatum*, escoliosis y prolapso de válvula mitral.^{5,6}

En la antigüedad se creía que las micobacterias no tuberculosas eran contaminantes de laboratorio o colonizadores de la vía aérea sin causar enfermedad. Pero, el cuadro clínico puede variar desde cuadros subclínicos a destrucción extensa de los pulmones.⁷

Existen tres formas prototípicas de infección pulmonar por micobacterias no tuberculosas: *patrón similar-tuberculosis*, con infiltrados con o sin cavitación en lóbulos superiores observadas con mayor frecuencia en hombres adultos con EPOC y fumadores; la presentación con *nódulos o bronquiectasias nodulares*, manifiesta en mujeres delgadas, mayores, no fumadoras (síndrome de Lady Windermere); y *neumonía por hipersensibilidad* asociada a la exposición de sistemas contenedores de agua.⁵

Los síntomas clínicos de la infección pulmonar son inespecíficos y reflejan el tipo, extensión de la enfermedad, condiciones subyacentes y comorbilidades. La tos crónica es frecuente, menos habituales son la sudoración y fiebre. La disnea es una característica de la neumonía por hipersensibilidad, mientras que la hemoptisis y síntomas sistémicos sugieren una enfermedad avanzada.⁵ Presentan tos crónica y productiva, asociado a signos inespecíficos como disnea, fatiga, pérdida de peso y registros subfebriles. La enfermedad cavitaria se asocia a hemoptisis y dolor torácico. El examen físico por lo regular no revela datos, ocasionalmente roncus difusos y sibilancias a la auscultación.⁸

En general, no hay patrones radiológicos característicos para especies individuales de las micobacterias. Los pacientes con infección por MAC presentan bronquiectasias severas y más nódulos que otras especies de micobacterias; también, pérdida de volumen, consolidación del espacio aéreo y cavidades de pared fina.⁵ Uno de los patrones radiológicos más frecuentes son las cavidades únicas o múltiples. Un segundo patrón son los nódulos pequeños, bilaterales y habitualmente

bien delimitados que miden menos de 1 cm de diámetro y tienen una distribución centrolobulillar, en ocasiones predominan en lóbulos superiores o en lóbulo medio y llingula.⁹

No se han realizados estudios randomizados que comparen tratamientos para enfermedad pulmonar provocada por MAC en HIV negativos. Las recomendaciones están basadas en ensayos clínicos con macrólidos en HIV negativos, HIV positivos y experiencia de expertos.⁷

La pobre susceptibilidad y la efectividad del tratamiento con multidrogas están limitadas por la presencia de bronquiectasias, cavitación o áreas de colapso que limitan la penetración del antibiótico. La adherencia al régimen del tratamiento es difícil por su larga duración, eventos adversos e interacciones. La duración es de doce meses desde la conversión de esputos negativos. El tratamiento combina rifampicina con etambutol y claritromicina con o sin estreptomina y durante los primeros meses.⁵

El tratamiento con tres drogas logra una conversión de esputo entre el 50 y 70%, con recaídas del 20-30%.⁷ Puede asociarse kinesioterapia, agentes mucolíticos y vacunación antiinfluenza.⁶ La cirugía puede presentar algún rol en pacientes en quienes falla el tratamiento médico y presentan enfermedad localizada, sobre todo en enfermedad cavitada en lóbulo superior, en quienes no toleran los fármacos y pacientes con resistencia a macrólidos.⁷ Se infiere que la infección por micobacterias no tuberculosas es resultado de primoinfección o colonización y no de su reactivación. Al no haberse documentado la transmisión entre pacientes, no es necesario el aislamiento.⁵

Ziedalski propuso que los adultos que presentaban bronquiectasias e infecciones con micobacterias no tuberculosas podrían presentar anomalías en el gen regulador iónico transmembrana, responsable de la fibrosis quística. Basándose en un estudio prospectivo, evaluaron cincuenta pacientes con bronquiectasias y/o enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosas, diagnosticaron 20 pacientes adultos con fibrosis quística.¹⁰ Las infecciones por micobacterias atípicas son extremadamente comunes y las personas mayores particularmente más vulnerables.¹¹ Un diagnóstico correcto puede retrasarse o perderse en este grupo de pacientes, a excepción de que sea reconocido este patrón y los estudios pertinentes se lleven a cabo.

La falta de sospecha de micobacterias atípicas en pacientes sin factores predisponentes conduce al retraso

en el diagnóstico, con el consiguiente deterioro clínico del paciente.

REFERENCIAS

1. Dhillon SS, Watanakunakorn C. *Lady Windermere syndrome: middle lobe bronchiectasis and Mycobacterium avium complex infection due to voluntary cough suppression*. Clin Infect Dis 2000;30:572-575.
2. Hopewell P, Bloom B. *Tuberculosis and other mycobacterial diseases*. In: Murray J, Nadel J, editors. *Textbook of respiratory medicine*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2000.p.1090-1105.
3. Field SK, Fisher D, Cowie RL. *Mycobacterium avium complex pulmonary disease in patients without HIV infection*. Chest 2004;126:566-581.
4. Broughton WA, Bass JB Jr. *Enfermedades producidas por micobacterias atípicas*. En: Albert RK, Spiro SG, Jett JR, editores. *Tratado de neumonología*. Madrid: Harcourt; 2001.p.29.12-29.15.
5. Arend SM, van Soolingen D, Ottenhoff TH. *Diagnosis and treatment of lung infection with nontuberculous mycobacteria*. Curr Opin Pulm Med 2009;15:201-208.
6. Zumla A, Grange J. *Infection and disease caused by environmental mycobacteria*. Curr Opin Pulm Med 2002;8:166-172.
7. Griffith DE, Wallace RJ Jr. *Treatment of nontuberculous mycobacterial infections of the lung in HIV-negative patients*. In: Basow DS, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2009.
8. Fishman JA. *Diseases due to non-tuberculous mycobacteria*. In: Fishman AD, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI, editors. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. 4th ed. Vol. Two. New York: Mc Graw Hill; 2008:2499-2506.
9. Fraser R, Colman N, Muller N, Pare PD, editores. *Enfermedades infecciosas de los pulmones*. En: *Fundamentos de las enfermedades del tórax*. 3ra ed. Barcelona: Masson; 2006.p.264-267.
10. Rubin BK. *Did Lady Windermere have cystic fibrosis?* Chest 2006;130:937-938.
11. Schluger NW. *Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections in older adults*. Clin Chest Med 2007;28:773-781.

✉ Correspondencia:

Dr. Ezequiel Baran, Calle 35 No. 337 La Plata 1900
Buenos Aires, Argentina.
Fax (54-221) 4220402
Correo electrónico: ezebaran@gmail.com

El autor declara no tener conflictos de interés