228.868

Estudio multicéntrico de prevalencia de micobacterias ambientales en pacientes con fibrosis quística

Rosa M. Girón[a], Luis Máiz[b], Isabel Barrio[c], M. Teresa Martínez[d], Antonio Salcedo[e] y Concepción Prados[c]

[a]Unidad de Fibrosis Quística. Hospital de la Princesa. Madrid. España.
[b]Unidad de Fibrosis Quística. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.
[c]Unidad de Fibrosis Quística. Hospital La Paz. Madrid. España.
[d]Unidad de Fibrosis Quística. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.
[e]Unidad de Fibrosis Quística. Hospital Materno-Infantil del Gregorio Marañón. Madrid. España.

OBJETIVO: Evaluar la prevalencia de micobacterias ambientales (MA) en pacientes con fibrosis quística (FQ).

PACIENTES Y MÉTODOS: Se ha realizado un estudio prospectivo de 2 años de duración en pacientes con FQ mayores de 6 años, procedentes de 6 unidades monográficas. En las muestras respiratorias, recogidas cada 6 meses, se efectuó una tinción de auramina-rodamina, además de cultivos en medios sólido y líquido. Si se detectaba una tinción o cultivo positivo para MA, se recogían 1 o 2 esputos más y se hacía un seguimiento estricto para valorar la necesidad de tratamiento específico. Se consideraron las siguientes variables clínicas: edad, sexo, insuficiencia pancreática, diabetes, uso de aerosolterapia antibiótica y de azitromicina de forma continua, tratamientos con corticoides inhalados o por vía oral de forma prolongada.

RESULTADOS: Participaron en el estudio 220 pacientes (119 mujeres), con una edad media de 22,62 años (rango: 6-74). El 23,6% recibía azitromicina. Se cultivaron para la detección de micobacterias 1.303 muestras de esputo (rango por paciente: 4-68), de las que la tinción de auramina fue positiva en 17 casos y el cultivo en 48, correspondientes a 17 pacientes (7,72%). En 88 muestras el cultivo estaba contaminado. En ningún caso se aisló *Mycobacterium tuberculosis*. Las MA aisladas fueron: *M. avium complex* (n = 10), *M. abscessus* (n = 6) y *M. fortuitum* (n = 1). Cinco de los 9 pacientes que presentaron más de un aislamiento tuvieron deterioro clínico y se les indicó tratamiento específico. No hubo diferencias entre las variables clínicas de los pacientes con y sin aislamientos de MA.

CONCLUSIONES: La prevalencia de MA en pacientes con FQ no fue muy alta (7,72%), quizá debido a la interferencia de la azitromicina sobre el crecimiento de MA. Hay que vigilar estrechamente a los pacientes con aislamientos repetidos.

Palabras clave: *Fibrosis quística. Micobacterias ambientales.* Mycobacterium avium. Mycobacterium abscessus.

Nontuberculous Mycobacterial Infection in Patients With Cystic Fibrosis: A Multicenter Prevalence Study

OBJECTIVE: To determine the prevalence of nontuberculous mycobacterial infection in patients with cystic fibrosis.

PATIENTS AND METHODS: We performed a prospective study in which patients with cystic fibrosis were followed for 2 years; the patients were recruited from specialized units and were all over 6 years old. Sputum samples collected every 6 months were stained with auramine-rhodamine and cultures were prepared with a liquid and a solid medium. When stains or cultures were positive for nontuberculous mycobacteria, 1 or 2 additional sputum samples were obtained from the patients, who were monitored closely to assess the need for specific treatment. We assessed the following clinical variables: age, sex, presence of pancreatic insufficiency, use of aerosol antibiotic therapy, and long-term azithromycin and inhaled or oral corticosteroid therapies.

RESULTS: A total of 220 patients (119 women) with a mean age of 22.62 years (range, 6-74 years) were enrolled; of these 23.6% were receiving azithromycin. We prepared 1303 sputum samples for mycobacterial growth (range per patient, 4-68 samples); 65 samples from a total of 17 patients (7.72%) were positive: 17 by auramine-rhodamine staining and 48 by culture. Eighty-eight culture samples were contaminated and *Mycobacterium tuberculosis* was not isolated in any of the cases. The mycobacteria isolated were *M avium complex* (n=10), *M abscessus* (n=6), and *M fortuitum* (n=1). Two or more positive cultures were obtained in 9 patients, 5 of whom experienced clinical deterioration and were prescribed specific treatment. No significant differences in clinical variables were found between patients with nontuberculous mycobacteria and those without.

CONCLUSIONS: The prevalence of nontuberculous mycobacterial infection in patients with cystic fibrosis was not very high (7.72%), perhaps because azithromycin interfered with the growth of these bacteria. Patients with repeat isolations of mycobacteria should be monitored closely.

Key words: *Cystic fibrosis. Nontuberculous mycobacteria.* Mycobacterium avium. Mycobacterium abscessus.

Introducción

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética, autosómica recesiva, cuya incidencia, en estudios de detección precoz neonatal, es variable en los diferentes países y razas[1]. En los últimos 50 años la supervivencia de los pacientes con FQ se ha visto incrementada por los avances en el tratamiento de la infección pulmonar crónica y por el seguimiento en unidades monográficas multidisciplinarias. El defecto en el sistema respiratorio de una proteína de membrana *(cystic fibrosis conductance transmembrana*

Correspondencia: Dra. R.M. Girón Moreno.
Servicio de Neumología. Hospital de la Princesa.
Diego de León, 62. 28006 Madrid. España.
Correo electrónico: med00286@nacom.es

Recibido: 29-10-2007; aceptado para su publicación: 1-4-2008.

regulator) ocasiona la acumulación de secreciones espesas en las vías aéreas, permitiendo la infección bacteriana, a través del epitelio dañado, por bacterias como *Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae* o *Pseudomonas aeruginosa*, que a su vez estimulan una respuesta inflamatoria mediada básicamente por neutrófilos, que incrementan aún más el daño tisular[2].

En los pacientes con FQ, especialmente los adultos, como consecuencia de los reiterados ciclos de antibióticos que reciben para el tratamiento de las infecciones respiratorias, se empiezan aislar patógenos multirresistentes. Destacan, entre ellos, aunque con significado patogénico todavía por determinar: *Achromobacter xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia* y micobacterias ambientales (MA)[3,4].

El agua y la tierra actúan como reservorios para las MA, que son organismos ampliamente distribuidos en la naturaleza. Algunos trabajos indican que el mecanismo más aceptado de transmisión es la aerosolización y más raramente de persona-persona.[5] Se está advirtiendo un aumento de la incidencia de este tipo de micobacterias, que en los últimos años tienden a englobarse dentro del concepto de patógenos emergentes[6,7]. Últimamente está observando un incremento de los aislamientos de MA en los pacientes con FQ, que quizá se explica por la concurrencia de varios factores, como una mayor supervivencia, la mejora en las técnicas diagnósticas y el reconocimiento por parte del clínico de la enfermedad por estos patógenos[3,8]. Por otra parte, la evidencia de la mejoría de la función respiratoria y la disminución del número de exacerbaciones con azitromicina, como tratamiento inmunomodulador, ha extendido su uso en un porcentaje elevado de pacientes con FQ[3]. El tratamiento continuo y a largo plazo con macrólidos podría interferir en el crecimiento o fomentar las resistencias de las MA.

El objetivo de nuestro estudio fue valorar la prevalencia de MA durante 2 años en las muestras de esputo de pacientes con FQ, así como evaluar las características de estos enfermos (sintomatología clínica, función pulmonar, radiología de tórax, evolución y tratamientos), comparándolas con las de los pacientes sin aislamientos de MA.

Pacientes y métodos

Pacientes

Se realizó un estudio prospectivo desde enero de 2004 hasta diciembre de 2005 en los pacientes mayores de 6 años con diagnóstico de FQ atendidos en 6 unidades de los hospitales universitarios de la Comunidad de Madrid: Hospital de la Princesa (unidad de adultos), Hospital del Niño Jesús (unidad pediátrica), Hospital Ramón y Cajal (de adultos), Hospital La Paz (pediátrica y de adultos), Hospital 12 Octubre (de adultos) y Hospital Maternal Gregorio Marañón (pediátrica). Las unidades de adultos controlaban a pacientes mayores de 18 años, y las pediátricas, a los menores.

Se recogieron los siguientes datos de los pacientes: edad, sexo, función pulmonar, presencia de insuficiencia pancreática, diabetes, uso de aerosolterapia antibiótica y de azitromicina oral de forma continua como inmunomodulador, tratamientos con corticoides inhalados o por vía oral de forma prolongada, así como la colonización bacteriana de la vía aérea. Se consideró que el paciente presentaba insuficiencia pancreática cuando la determinación de grasa en heces de 72 h o test de Van de Kamer estaba alterada y el paciente precisaba enzimas pancreáticas para la digestión de los alimentos. Se definió la colonización bronquial como el aislamiento de un mismo microorganismo en más de 3 muestras respiratorias consecutivas, con un intervalo mínimo de un mes entre ellas. Además, se registraron los valores absolutos y porcentajes sobre el valor teórico estándar de los siguientes parámetros de función pulmonar: capacidad vital forzada, volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1) y FEV_1/capacidad vital forzada al inicio y al final del estudio. Al final del estudio se realizó la intradermorreacción de Mantoux (derivado proteico purificado; Evans RT-23, Celltech Group, Berkshire, Reino Unido), que se consideró positiva cuando a las 48-72 h el diámetro de la zona indurada era superior a 5 mm.

Evaluación microbiológica

Se realizaron tinción de auramina-rodamina y cultivos en medio de Coletsos (BioMérieux, Lyón, Francia) y líquido MGIT-960 (Becton-Dickinson, Sparks, EE.UU.), que contiene un caldo de Middlebrook-7H9 (BioMérieux, Lyón, Francia) modificado, además de los cultivos bacterianos y de hongos habituales, en todos los esputos recogidos en el período mencionado. Se analizó la contaminación bacteriana de las muestras. La descontaminación de las muestras respiratorias se realizó en 3 de los hospitales mediante la técnica de Kubica et al[9], que consiste en la digestión y descontaminación de la muestra con NaOH al 2%, utilizando como agente mucolítico N-acetilcisteína y, en los otros 3 centros, además, con ácido oxálico al 5%.

Las muestras se recogían cada 6 meses en la visita ambulatoria del paciente.

Protocolo de actuación

Si se detectaba una tinción o cultivo positivo para MA, se recogían uno o 2 esputos más, se hacía un seguimiento estricto para valorar la existencia de deterioro clínico, de la función respiratoria o radiológico en ese paciente y se estimaba la necesidad de tratamiento específico contra la MA detectada (fig. 1). Se efectuaba una tomografía computarizada (TC) de tórax a criterio del clínico responsable y en caso de que las imágenes de la radiografía de tórax no fueran lo suficientemente claras para establecer el diagnóstico.

El resto de los pacientes eran evaluados habitualmente cada 3 meses (valoración de síntomas, análisis de esputo y realización de espirometría) y en caso de exacerbación clínica.

Se definió como deterioro clínico la coincidencia de 3 o más de los siguientes síntomas y signos: incremento de la tos, cambios en el volumen y aspecto del esputo, aparición de disnea, presencia de hemoptisis, astenia, sudación nocturna, pérdida de peso y apetito, fiebre y cambios en la auscultación pulmonar habitual[10], así como la falta de respuesta clínica al tratamiento antibiótico frente a las bacterias habituales. Se consideró deterioro funcional toda disminución del FEV_1 superior al 10% con respecto al valor previo, y se definió el deterioro radiológico como la aparición o progresión de una consolidación alveolar, cavitación o nódulos pulmonares.

Todos los pacientes realizaban como parte de su tratamiento habitual distintas técnicas de fisioterapia respiratoria, cuyo cumplimiento e intensidad se reforzaron en aquellos que mostraron aislamientos persistentes de MA.

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/4204484

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/4204484

Daneshyari.com