



Revisión

## Infecciones respiratorias por micobacterias no tuberculosas

Luis Máiz Carro<sup>a,\*</sup>, Esther Barbero Herranz<sup>b</sup> y Rosa Nieto Royo<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Infección Bronquial Crónica, Bronquiectasias y Fibrosis Quística, Servicio de Neumología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Neumología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

*Historia del artículo:*

Recibido el 11 de julio de 2017

Aceptado el 17 de julio de 2017

On-line el xxx

*Palabras clave:*

Micobacterias no tuberculosas  
Enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosas  
Infecciones respiratorias por micobacterias no tuberculosas

*Keywords:*

Nontuberculous mycobacteria  
Lung disease due to nontuberculous mycobacteria  
Respiratory infections due to nontuberculous mycobacteria

### R E S U M E N

Las infecciones más frecuentes causadas por micobacterias no tuberculosas (MNT) son las pulmonares. Los microorganismos que causan con más frecuencia estas infecciones son *Mycobacterium avium* complex, *Mycobacterium kansasii* y *Mycobacterium abscessus* complex. Su incidencia ha aumentado en las 3 últimas décadas.

Tras la identificación de una MNT en el tracto respiratorio, deben considerarse aspectos clínicos y radiológicos para determinar si los aislamientos son clínicamente relevantes. También deben investigarse las condiciones predisponentes que pudieran favorecer la infección.

La enfermedad pulmonar por MNT se presenta de 3 formas clínicas: a) neumonitis por hipersensibilidad; b) forma fibrocavitaria, y c) forma nodular-bronquiectásica.

El diagnóstico de enfermedad respiratoria por MNT no obliga a iniciar el tratamiento inmediatamente. Antes de iniciar el mismo deben considerarse otros factores, tales como edad, comorbilidades, esperanza de vida, debido a que los tratamientos son prolongados, con potenciales efectos secundarios y, en muchos casos, con escasa respuesta a los mismos.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Respiratory infections due to nontuberculous mycobacterias

### A B S T R A C T

The most common infections caused by nontuberculous mycobacteria (NTM) are lung infections. The microorganisms causing these infections most frequently are *Mycobacterium avium* complex, *Mycobacterium kansasii* and *Mycobacterium abscessus* complex. Their incidence has increased in the last three decades.

After identifying an NTM in the respiratory tract, clinical and radiological aspects must be considered to determine if isolations are clinically relevant. Predisposing conditions that could contribute to infection must also be investigated.

Pulmonary disease due to NTM is presented in three clinical forms: a) pneumonitis due to hypersensitivity; b) fibrocavitary form; and c) nodular-bronchiectatic.

The diagnosis of respiratory disease due to NTM does not make it obligatory to immediately initiate treatment. Before initiating the latter, other factors must be considered, such as age, comorbidities, life expectancy, due to the prolonged nature of treatments, with potential side effects and, in many cases, only a slight response to the treatment.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

### Introducción

La prevalencia de la enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosas (MNT) ha aumentado en las últimas 3 décadas. A pesar de su creciente importancia como problema de salud pública<sup>1</sup>, su conocimiento es limitado. Se conocen más de 150 especies, con un intervalo muy amplio de prevalencia y patogenicidad<sup>2</sup>

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [luis.maiz@salud.madrid.org](mailto:luis.maiz@salud.madrid.org) (L. Máiz Carro).

**Tabla 1**  
Patogenicidad de diferentes especies de micobacterias no tuberculosas

Especie de micobacteria	Patogenicidad
<i>Mycobacterium kansasii</i>	Alta
MAC, <i>Mycobacterium abscessus</i> complex, <i>Mycobacterium chelonae</i> , <i>Mycobacterium malmoense</i> , <i>Mycobacterium szulgai</i> , <i>Mycobacterium xenopi</i>	Intermedia
<i>Mycobacterium simiae</i> , <i>Mycobacterium fortuitum</i> , <i>Mycobacterium terrae</i> , <i>Mycobacterium smegmatis</i>	Baja
<i>Mycobacterium goodii</i>	Muy baja

MAC: *Mycobacterium avium* complex.

(tabla 1). Durante años estos organismos se clasificaron empleando la clasificación de Runyon. Recientemente, el empleo de técnicas moleculares ha facilitado un conocimiento más profundo de su taxonomía y la identificación de especies previamente desconocidas. Las infecciones que causan son, sobre todo, respiratorias<sup>3</sup>. Solo ocasionan enfermedades en humanos un pequeño número de ellas. Las que causan enfermedad con más frecuencia son *Mycobacterium avium* complex (MAC), *Mycobacterium kansasii* y *Mycobacterium abscessus* complex.

Afortunadamente, las MNT son poco virulentas para los humanos. Para que exista una infección por MNT debe haber una combinación de exposición a las mismas y de susceptibilidad del huésped<sup>1</sup>. Entre las circunstancias que predisponen a una infección por MNT están, sobre todo, las alteraciones del sistema inmunitario, asociadas con infecciones diseminadas por MNT, y los defectos en las defensas de las vías respiratorias y/o el sistema de aclaramiento mucociliar, asociados con bronquiectasias y otras enfermedades pulmonares. Sin embargo, en algunos pacientes no se logra identificar la causa predisponente.

El diagnóstico de certeza de enfermedad respiratoria por MNT no siempre obliga a su tratamiento. Debido a que el tratamiento requiere múltiples antibióticos con potenciales efectos secundarios, el inicio del mismo debe basarse en un balance cuidadoso de los riesgos y beneficios. En 2007 se publicó la guía de diagnóstico y tratamiento de la *American Thoracic Society* (ATS) y de la *Infectious Disease Society of America* (IDSA) que ayudaron a homogenizar las pautas terapéuticas<sup>4</sup>. Sin embargo, estas guías se basan más en consenso de expertos que en estudios clínicos con alto grado de evidencia. Todo ello se traduce en una gran variabilidad en su diagnóstico y tratamiento<sup>5</sup> y en una considerable falta de adherencia a las mismas.

Aunque los conocimientos en el tratamiento de las MNT han progresado poco en los últimos años, sin embargo, sí lo han hecho en otras áreas de investigación, como la epidemiología y prevalencia, sus mecanismos de adquisición, la micobacteriología (incluyendo la aplicación de métodos moleculares para el diagnóstico) y los mecanismos de resistencia a los antibióticos.

## Epidemiología y patogenia

Las MNT son ubicuas en la naturaleza. Se han aislado en muchos reservorios ambientales, incluyendo aguas potables y no potables, cañerías, suelo y animales<sup>6</sup>. Las personas se contagian desde estos reservorios, siendo muy poco frecuente la transmisión persona a persona, aunque se ha descrito en pacientes con fibrosis quística (FQ)<sup>7</sup>.

Debido a que no es una enfermedad de declaración obligatoria, se desconocen muchos de sus aspectos epidemiológicos. Sin embargo, se ha observado que existe un incremento de la prevalencia de las infecciones respiratorias por MNT<sup>8</sup> que no puede explicarse solo por la mejora de las técnicas diagnósticas. Posiblemente, la mayor preocupación del clínico por este trastorno, el aumento de la esperanza de vida de las personas (con una mayor

exposición a las mismas) y de las enfermedades y fármacos que cursan con inmunosupresión puedan explicar este incremento<sup>9,10</sup>.

Aunque con variaciones regionales, MAC es la especie que se aísla con más frecuencia, seguida de *Mycobacterium fortuitum*, *M. kansasii* y *M. abscessus*<sup>10,11</sup>. Este último sobre todo en pacientes con FQ.

La virulencia de las MNT difiere entre las diferentes especies. Así, por ejemplo, dentro de MAC, *Mycobacterium intracellulare* es más patógeno que *M. avium*<sup>12</sup>. Entre los factores predisponentes destacan: daño pulmonar preexistente, como FQ, tuberculosis y otras formas de bronquiectasias, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, silicosis, reflujo gastroesofágico, sinusitis, tabaquismo activo y alteraciones del sistema inmune (como sida, tratamientos inmunosupresores o fármacos antagonistas del interferón gamma). La interacción entre los factores de virulencia de las MNT y los factores propios del huésped también determina el tipo y gravedad de la enfermedad pulmonar que ocasionan.

## Clínica

La enfermedad pulmonar por MNT se presenta de 3 formas clínicas: a) neumonitis por hipersensibilidad; b) forma fibrocavitaria, y c) forma nodular-bronquiectásica.

La neumonitis por hipersensibilidad cursa de manera similar a otras formas de neumonitis. Puede comenzar de forma subaguda con tos, disnea y ocasionalmente fiebre tras la exposición, mejorando los síntomas y la afectación radiológica y funcional tras su cese. Si la exposición es muy importante puede cursar con síntomas y signos más floridos, incluso con insuficiencia respiratoria. En esta forma de presentación, la exposición mantenida a las micobacterias puede producir un daño pulmonar permanente, con bronquiolitis y fibrosis pulmonar.

La forma fibrocavitaria se presenta, sobre todo, en varones fumadores con una enfermedad pulmonar previa, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica o tuberculosis. Típicamente afecta a los lóbulos superiores. Los síntomas más frecuentes son tos y disnea. La fiebre y la hemoptisis ocurren con menor frecuencia que en la tuberculosis. En EE. UU. esta forma de enfermedad está producida sobre todo por MAC, *M. kansasii* y micobacterias de crecimiento rápido. Pero en Europa y parte de Asia también está producida por *Mycobacterium szulgai*, *Mycobacterium malmoense* y *Mycobacterium xenopi*.

La forma nodular-bronquiectásica suele presentarse en mujeres posmenopáusicas no fumadoras, sin historia de enfermedad pulmonar previa e inmunocompetentes<sup>13</sup>. Se presenta con nódulos pulmonares y bronquiectasias, típicamente en el lóbulo medio y lingual.

## Diagnóstico

Los criterios diagnósticos de enfermedad pulmonar por MNT se muestran en la tabla 2. No hay ningún biomarcador que permita distinguir entre colonización y enfermedad pulmonar por MNT. Por ello, tras la identificación de una MNT del tracto respiratorio, deben considerarse aspectos clínicos y radiológicos para determinar si los aislamientos son clínicamente relevantes. En las guías de diagnóstico y tratamiento de la ATS/IDSA<sup>4</sup> se afirma que para que a un paciente se le pueda diagnosticar enfermedad pulmonar por MNT debe presentar una sintomatología compatible, tener hallazgos radiológicos consistentes con enfermedad respiratoria por MNT y aislados de micobacterias en las secreciones respiratorias. Debe indagarse sobre las condiciones predisponentes que pudieran favorecer la infección por MNT.

Los estudios radiológicos, habitualmente una tomografía axial computarizada de alta resolución (TCAR) de tórax, son esenciales

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8762509>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8762509>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)