

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Salvador Allende"
Hospital Neumológico Benéfico-Jurídico

Mycobacteriosis pulmonar. Presentación de dos casos quirúrgicos

Lung mycobacteriosis. Presentation of two surgical cases

Norma Fernández Olivera^I, Manuel Díaz Toledo^{II}, Magalis Lourdes Valdés Quintana^{III}, Tatiana T. Crespo Díaz^{IV}, Osbel Díaz Luis^V

^I Especialista Primer Grado en Neumología. Instructor. e.mail: norma.fdez@infomed.sld.cu

^{II} Especialista Primer Grado en Neumología y Medicina General Integral. MSc. Longevidad Satisfactoria. e.mail: mdtoledo@infomed.sld.cu

^{III} Especialista Primer Grado en Neumología. e.mail: magalislourdes@infomed.sld.cu

^{IV} Especialista Primer Grado en Neumología. e.mail: tatianacd@infomed.sld.cu

^V Especialista Primer Grado en Neumología. e.mail: lumeywong@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: la Mycobacteriosis es una enfermedad producida por Mycobacterias ambientales, su diagnóstico hasta hace pocos años era un hecho ocasional, actualmente ha pasado a ser una patología relativamente frecuente, sobre todo en los pacientes SIDA y asociada a enfermedades pulmonares crónicas. Requiere tratamientos agresivos y prolongados, así como la exéresis quirúrgica en casos de afección pulmonar localizada.

Objetivo: determinar la importancia de la cirugía como tratamiento alternativo en caso de fracaso del tratamiento farmacológico.

Presentación de los casos: se presentan dos casos con diagnóstico de Mycobacteriosis ambiental, por *Mycobacterium Avium*. Pacientes con síntomas respiratorios de larga fecha de evolución, principalmente tos y expectoración, asociado a fiebre. En el segundo caso se recoge el antecedente de neumonías frecuentes durante la infancia, con diagnóstico de Bronquiectasias. En ambos se les aisló en el cultivo del esputo un *Mycobacterium Avium*, la prueba de Mantoux resultó negativa (0 mm) y en los estudios imagenológicos se presentan las formas

típicas de esta enfermedad, dadas por lesiones fibrocavitarias en los lóbulos superiores.

Conclusiones: en los casos presentados, hubo fracaso en el tratamiento farmacológico recomendados en la actualidad, manteniendo cultivos de esputo positivos a *Mycobacterium Avium*. Se realizó tratamiento quirúrgico, obteniendo resultados positivos, con esputos negativos y mejoría del estado clínico.

Palabras clave: Mycobacteriosis, tuberculosis pulmonar, cultivo de esputo, síntomas respiratorios, tratamiento quirúrgico.

ABSTRACT

Introduction. Mycobacteriosis is a disease caused by environmental mycobacteria, until a few years ago its diagnosis was an occasional event. Today it has become a relatively frequent pathology, mainly in patients with AIDS and associated to chronic lung diseases. It requires aggressive treatments as well as surgical exeresis in the event of localized lung affections.

Objective. determine the importance of the surgery as an alternative treatment when the pharmacological treatment fails.

Case Presentation. two cases were presented with a diagnosis of environmental mycobacteriosis, caused by *Mycobacterium Avium*. Patients had respiratory symptoms of long evolution, mainly cough, expectoration, and associated fever. In the second case there were records of frequent pneumonias during childhood with diagnosed bronchiectasias. In both cases in the sputum culture the *Mycobacterium Avium* was isolated, the Mantoux test was negative (0 mm) and in the radiological studies there were shapes that are usually seen in this disease caused by fibrocavitary lesions in the upper lobes.

Conclusions. in the cases that were presented the pharmacological treatment normally recommended at present times failed, and the sputum cultures positive to *Mycobacterium Avium* persisted. Surgical treatment was conducted with positive results, negative sputums and improvement in the clinical condition.

Key words: Mycobacteriosis, Lung Tuberculosis, sputum culturing, respiratory symptoms, surgical treatment.

INTRODUCCIÓN

Robert Koch descubrió en 1882 el bacilo de la tuberculosis. Poco después se encontraron otras mycobacterias además del *Mycobacterium* (M) tuberculosis y en los siguientes 70 años, en diversos informes se descubrieron nuevos microorganismos pertenecientes a este género. Pila Pérez y colaboradores hacen referencia en su revisión acerca de la clasificación de las mycobacterias ambientales, realizada en 1959 por Teimpe y Runyon; ellos señalaron que otras mycobacterias, además del *Mycobacterium* tuberculosis, causaban enfermedades en el hombre.^{1,2}

Al conjunto de especies del género *Mycobacterium*, diferentes del grupo M. Tuberculosis y M. Leprae se les ha denominado de distintas formas: Mycobacterias atípicas, Mycobacterias no tuberculosas, Mycobacterias oportunistas, Mycobacterias Ambientales.^{2,3} El grupo TIR (Tuberculosis e infecciones Respiratorias) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) aboga por Mycobacterias Ambientales para la denominación global del grupo.²

Durante muchos años, la descripción de las enfermedades producidas por estas mycobacterias, denominadas en su conjunto "mycobacteriosis", era un hecho ocasional y anecdótico, la gran mayoría de las veces ligada a situaciones de inmunodeficiencia. Sin embargo, en los últimos 15 años ha pasado a ser una patología relativamente frecuente, sobre todo desde la llegada de la epidemia de SIDA y más frecuentemente por el aislamiento de estas enfermedades pulmonares crónicas. Además en tanto la tuberculosis cura en pocos meses, las mycobacterias pueden persistir por años lo cual tiende a aumentar su prevalencia.⁴⁻⁷

Las Mycobacterias ambientales pueden aislarse en el Medio Ambiente y en reservorios animales especialmente en aves.⁸ Pueden habitar en superficies corporales y secreciones sin causar enfermedad, por lo que hasta la segunda mitad del siglo pasado, su hallazgo se consideraba contaminación o colonización. Su importancia ha ido en aumento en relación con la mejoría de los medios diagnósticos y la descripción de los cuadros clínicos que producen.⁹ No se ha reportado transmisión de estas mycobacterias de humano a humano, ni de animal a humano.^{4,7, 9, 10} Requiere tratamientos agresivos con asociaciones hasta cinco o seis fármacos durante largos períodos de tiempo, así como la exéresis quirúrgica en casos de afección pulmonar localizada.

OBJETIVO

Determinar la importancia de la cirugía como tratamiento alternativo en caso de fracaso del tratamiento farmacológico.

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Paciente de 42 años de edad, fumador inveterado por más de 20 años (2 cajas diarias). Comienza a presentar cuadros de tos matinal acompañada en ocasiones de expectoración blanquecina escasa, posteriormente la tos se hace intensa, frecuente y aparece fiebre, y discreto dolor a nivel del tercio medio del hemitórax derecho en su parte posterosuperior.

Examen físico

Murmullo vesicular disminuido en el hemitórax derecho, más acentuado en tercio medio y superior.

Exámenes complementarios

1 Hematológicos: Hemoglobina 13.6 mmol/l, leucocitos $8 \times 10^9/l$, eritrosedimentación 45, TGP 12 mmol/l, TGO 8 mmol/l, GGT 18 mmol/l, Glicemia 4.6 mmol/l, creatinina 83 mm/l, prueba de VIH negativo.

2 Microbiológicos. BAAR (bacilo ácido alcohol resistente) Tres muestras Codificación 6.

3 Mantux en 0 mm

4 Radiografía frontal de tórax posteroanterior (Figura 1a): Lesiones fibrosas pleuro parenquimatosas en lóbulo superior derecho con cavitación retro clavicular de paredes finas y bordes irregulares. Signos de enfisema pulmonar.

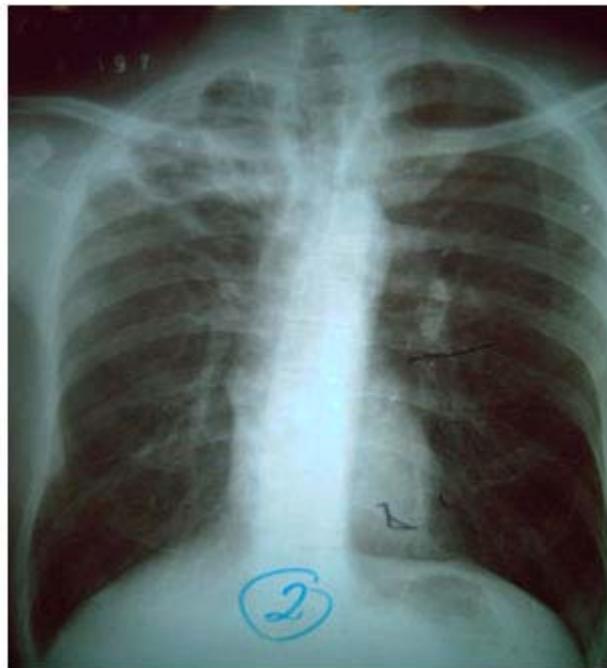


Figura 1a. Radiografía frontal de tórax posteroanterior; Se muestran las lesiones fibrosas y cavitarias en lóbulo superior derecho.

5 TAC de Pulmón (Figura 1b): Enfisema centrolobulillar y paraseptal con lesiones fibrosas. Cavitación de paredes medianamente gruesas y uniformes. Lesiones pleurales y parenquimatosas subpleurales posteriores.

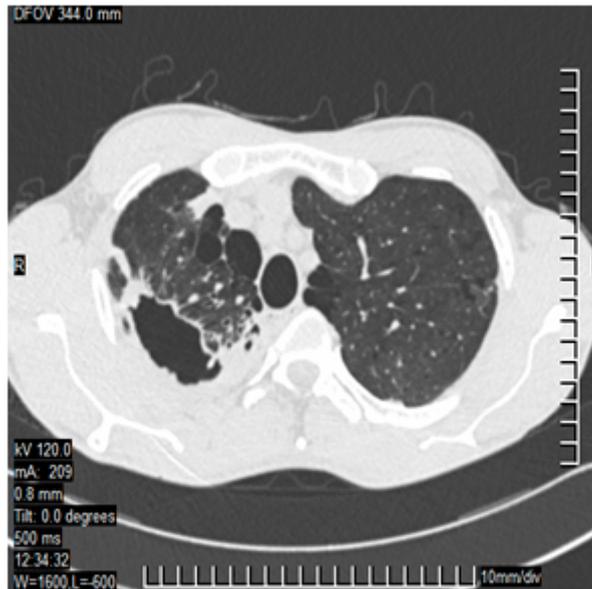


Figura 1b. TAC de Pulmón. Se observa cavidad de paredes gruesas en lóbulo superior derecho.

Tratamiento

El paciente se reporta como un caso de Tuberculosis pulmonar (TBp) y comienza la primera fase de tratamiento anti TB (Isoniacida a 5mg/kg de peso, Rifampicina (10 mg/kg), Pirazinamida (15mg/kg) y Ethambutol (20mg/kg). A la semana de tratamiento cede la fiebre con mejoría en su estado clínico. Posteriormente, a dos semanas de concluir la primera fase del tratamiento, se reciben los cultivos de dos muestras que se correspondían con *Mycobacterium* ambiental grupo III (*Mycobacterium Avium*). Se concluyen las 8 semanas de la primera fase y se decide suspender el tratamiento para reevaluar el caso ante los resultados mencionados.

Se impone tratamiento 2 meses con amikacina (15mg/kg) y por un año rifabutina (300mg/día), claritromicina (1000mg/día) y ofloxacina (400mg/día), ethambutol (15mg/kg/día) los dos primeros meses y posteriormente 3 veces por semana, según esquemas recomendados en la actualidad. Al concluir, el paciente mantuvo esputos directo y cultivos positivos e imágenes radiográficas sin modificación, por lo que se discute la posibilidad de tratamiento quirúrgico al tratarse de lesiones localizadas. Se realiza bilobectomía (lóbulo superior y medio).

Informe de biopsia

Lóbulo superior y medio del pulmón derecho con varias áreas de reacción inflamatoria crónica granulomatosa con necrosis caseosa. Enfisema, bronquiectasia, neumonitis crónica. Técnica de Zhiel- Nelsen y Papanicolaou negativos. Borde de sección bronquial sin alteraciones. Ganglios linfáticos con antracosis y congestión vascular.

Evolución

El paciente presentó una evolución clínica, microbiológica y radiológica (Figura 1c) favorables.

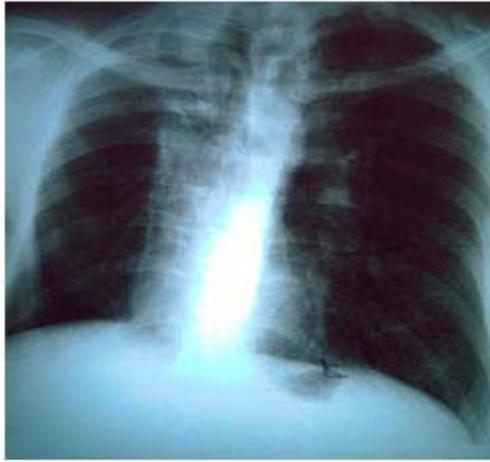


Figura 1c: Radiografía frontal PA: Bilobulectomía de pulmón derecho (lóbulos superior y medio) sin lesiones que indiquen enfermedad activa.

Caso 2

Paciente de 31 años, con antecedentes de cuadros de infección respiratoria aguda a repetición desde niña; a los 10 años de edad se le realiza diagnóstico de bronquiectasias bilaterales. En etapa adulta comienza a ser atendida por neumología, por presentar cuadros de neumonías a repetición y aislamiento de diferentes gérmenes como *Pseudomona auriginosa* y *Neumococo*, para lo cual tuvo tratamiento resolviendo el cuadro clínico en cada momento, manteniendo como síntomas habituales tos, expectoración y hemoptisis ocasional.

Examen físico

Examen físico paciente brevilínea, con deformidad de la caja torácica dado por escoliosis dorsal y *pectus excavatum*, murmullo vesicular disminuido en hemitórax izquierdo.

Exámenes complementarios

1 Hematológicos: Hemoglobina 12.4 mmol/l, leucocitos $7 \times 10^9/l$, eritrosedimentación 53, TGP 11 mmol/l, TGO 16 mmol/l, GGT 32 mmol/l, Glicemia 5.2 mmol/l, creatinina 78 mmol/l, prueba de VIH negativo.

2 Microbiológicos: BAAR (bacilo ácido alcohol resistente) al directo resultó codificación 0 y los cultivos seriados resultaron codificación 6, 7 y 6 respectivamente a *Mycobacterium Avium*.

3 Mantux en 0 mm

4 Radiografía frontal de tórax posteroanterior y lateral (Figura 2 a): Cavitación en lóbulo superior izquierdo con nivel hidroaéreo, reacción pleural intercostal y lesiones fibrosas. Deformidad de la silueta cardíaca con incremento del arco derecho.

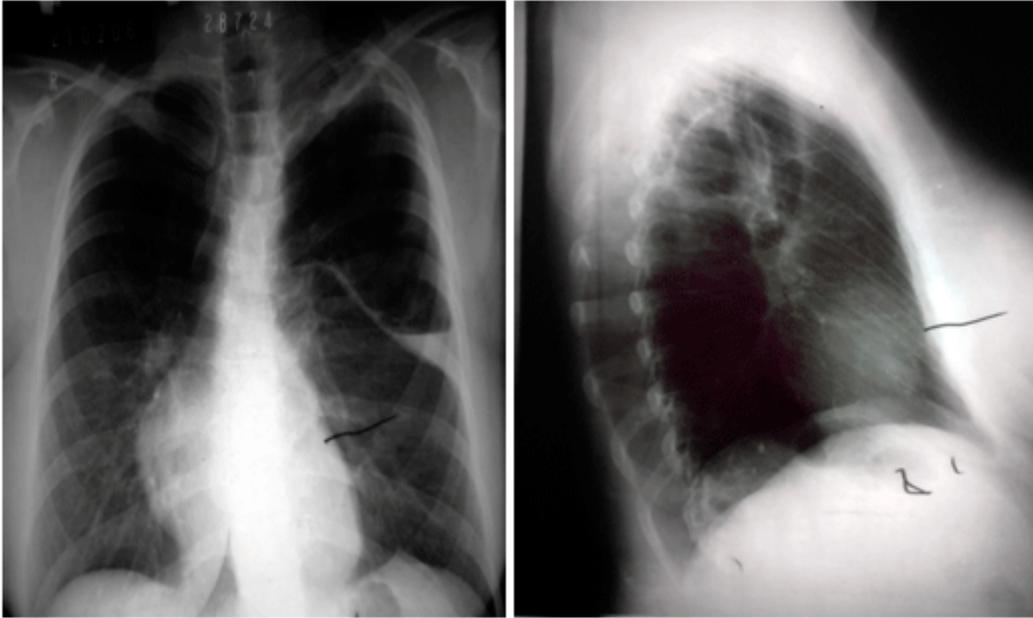


Figura 2a: Radiografía frontal de tórax PA y lateral: cavitación en lóbulo superior izquierdo con nivel hidroaéreo.

5 TAC pulmón (Figura 2b): Cuidad de bordes moderadamente gruesos, hiperinsuflada en lóbulo superior izquierdo, segmento apicoposterior y lesiones fibrosas. Reducción del volumen pulmonar.

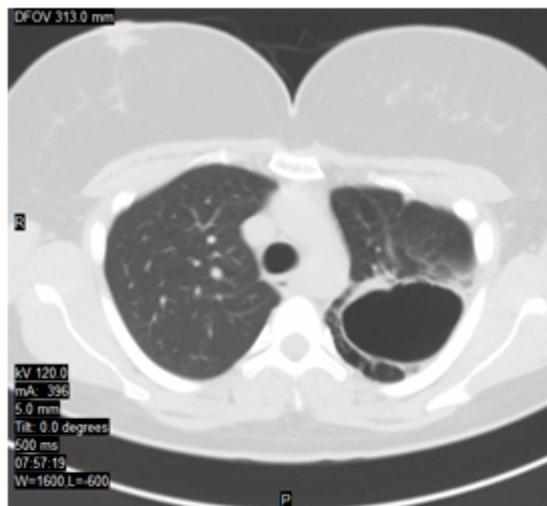


Figura 2b: TAC: Cuidad hiperinsuflada en lóbulo superior izquierdo, segmento apicoposterior.

Tratamiento

Con este diagnóstico, la enferma comienza tratamiento antibiótico con amikacina (15mg/kg/día) por dos meses y azitromicina (300mg/día), ciprofloxacino(1g/día) y rifampicina(10mg/kg) por un año ethambutol (20mg/kg/día) inicialmente por 2 meses y posteriormente 3 veces por semana para completar un año. Al persistir síntomas y esputos positivos se decide tratamiento quirúrgico, ya que la lesión estaba localizada y desde el punto de vista funcional era permisible; se realizó lobectomía superior izquierda.

Informe de biopsia

Lóbulo superior del pulmón izquierdo con varias áreas de reacción inflamatoria crónica. Bronquiectasia, neumonitis crónica. Técnica de Zhiel-Nelsen y Papanicolaou negativos. Borde de sección bronquial sin alteraciones.

Evolución

Favorable con desaparición de los síntomas respiratorios, negativización de los esputos y la radiografía sin signos que indiquen enfermedad activa.(Figura 2c).



Figura 2c. Radiografía frontal de tórax PA post-quirúrgica: Lobectomía superior izquierda sin lesiones radiológicas que indiquen enfermedad activa.

DISCUSIÓN

El *M. Avium Complex* incluye 2 especies (*M. Avium* y *M.intracelulare*) que producen una enfermedad pulmonar con síntomas variables e inespecíficos, cuyas tres manifestaciones clínicas son: a) Enfermedad fibrocavitaria preferentemente en varones fumadores de edad media o avanzada con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que clínica y radiológicamente se parece a la tuberculosis. Esta forma puede estar presente en personas sin factores predisponentes b) Desarrollo de enfermedad en áreas de bronquiectasias, lo cual puede ocurrir en pacientes con tuberculosis previas que presentan nuevos infiltrados radiológicos o pacientes con fibrosis quística⁹ c) Presencia de nódulos y bronquiectasias, cuadro que aparece en mujeres mayores de 50 años, no fumadoras, sin enfermedad pulmonar previa e inmunocompetentes, con tos y nódulos pequeños en la radiografía de tórax que aumentan progresivamente o bronquiectasias y nódulos.¹ También puede presentarse como una neumonitis por hipersensibilidad o alveolitis alérgica extrínseca, que se relaciona con el agua de las bañeras; produce una enfermedad que en algunos casos mejora con esteroides y en otro con antibióticos por lo que no está claro si la patogenia es infecciosa, inmunológica o ambas.²

La sintomatología puede ser variable e inespecífica. Los pacientes pueden presentar tos crónica productiva, falta de aire, fatiga, fiebre, pérdida de peso y hemoptisis. Al examen físico, pueden existir estertores roncós y sibilantes. El hábito externo generalmente delgado y presencia de escoliosis o *pectus excavatum*.¹⁶

Nuestro trabajo coincide con otros autores que plantean que la forma tradicional de presentación es la enfermedad pulmonar fibrocavitaria, algunas veces grandes cavidades en lóbulos superiores en pacientes de edad media entre 40 y 50 años con historia de fumador, que de no recibir tratamiento sufren extensa destrucción cavitaria del pulmón, con rápida progresión en 1 ó 2 años y la consecuente insuficiencia respiratoria,^{14,15} lo que se corresponde con la sintomatología presentada en el Caso 1, que aparece de forma subaguda como un proceso respiratorio infeccioso con tos, expectoración, fiebre y dolor torácico. En el Caso 2, por ser una paciente con antecedentes de bronquiectasia, presentó cuadros de infecciones respiratorias a repetición hasta el aislamiento del microorganismo. Se ha observado en algunas series la mayor incidencia en personas con escoliosis y *pectus excavatum*, respecto a pacientes con Tuberculosis y la población general.¹¹

Actualmente en la infección por *M. Avium* el tratamiento farmacológico se considera de elección. En formas pulmonares localizadas, con pobre respuesta al tratamiento o con resistencias, se puede intentar la cirugía, si la situación funcional del paciente lo permite.^{2, 4, 9, 10, 12,13} En ambos casos, no hubo respuesta al tratamiento farmacológico después de un año, con esputos que persistieron positivos a *Mycobacterium avium*.

Según la American Thoracic Society (ATS), el pronóstico de los pacientes con resección quirúrgica ha sido mejor que los tratados con fármacos. Algunos expertos plantean que este proceder quirúrgico beneficia a un pequeño grupo de pacientes con *M. Avium*, altamente seleccionados que responde pobremente a la terapia medicamentosa, desarrollo de resistencia a los macrólidos y la aparición de complicaciones como la hemoptisis.¹³

Los casos en cuestión tuvieron una evolución favorable. Se les realiza seguimiento por consulta externa y presentan desaparición de los síntomas, la no aparición de lesiones en la radiografía de tórax y negativización de los esputos.

CONCLUSIONES

En ambos casos presentados, hubo fracaso en el tratamiento farmacológico, manteniendo cultivos de esputo positivos a *M. Avium* después de un año de tratamiento. Se realizó tratamiento quirúrgico, con resultados positivos, negativización de esputos y mejoría del estado clínico. Se concluye que la cirugía no es un proceder de elección en la Mycobacteriosis, pero puede beneficiar a determinados pacientes, siempre que su estado general, funcional y la existencia de lesiones localizadas, así lo permitan.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pila Pérez R, Vidal Trujillo L, Pila Peláez R, Holguín Prieto VA. Microbacterias no tuberculosas en Camagüey. Archivo Médico de Camagüey. 2007; 11(4). (Accedido

junio 12 del 2013). Disponible en: <http://www.amc.sld.cu/amc/2007/v11n4-2007/2250.htm>

2. Antuña Sánchez AA, Gutiérrez Palacios JJ, García García JM. Infecciones respiratorias por micobacterias ambientales. Arch. Bronconeumol. 2005; 41(4): 206-19.
3. American Thoracic Society/ centers for diseases control and prevention infections diseases. Society of America: treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Case, Med. 2003; 107: 603-662.
4. Acosta Fernández O, Batista Martín JJ, Cabrera Navarro P, Caminero Luna JA. Manual de enfermedades respiratorias. España: Editorial GlaxoSmithKline; 2005.
5. Ait-Khaled N, Alarcón E, Armengol R, Bissell K, Boillot F. Manejo de la Tuberculosis. Una Guía Esencial de Buenas Prácticas. 6ta ed. París, Francia: Editorial Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias; 2010.
6. Valdesa F, Cid A. Micobacterias atípicas. Actas Dermosifiliogr. 2008; 95 (6):331-57.
7. Cassidy PM, Hedbeug K, Sauson A, Menally E, Winthrop prevalence and risk factors: a Changing epidemiology. Clin Infect Dis. 2009; 49: 124-29.
8. Mederos Cuervo LM, Rodríguez Martínez F. Reporte de *Mycobacterium avium-intracellulare* asociado a micobacteriosis renal. Rev Cubana Med Trop. 2003;55(1):58-60.
9. Griffith DE, Wallace RJ. Epidemiology of nontuberculosis Mycobacterial Infections. American Thoracic Society. EE.UU.: Editor Wellesley; 2004.
10. Soto Campos JG. Manual de Diagnóstico y terapéutica en Neumología. 2da ed. España: Editorial Astrazeneca; 2010.
11. Iseman MD, Bushman DL, Ackerson LM. Pectus Excavatum and scoliosis. Thoracic anomalies associated with pulmonary disease caused by *Mycobacterium avium* complex. Am Rev Respir Dis. 1991; 144: 14-6.
12. Jenkis PA, Campbell IA, Banks J, Gelder CM, Prescott RJ, Smith AP. Clarithromycin vs. ciprofloxacin as adjuncts to rifampicin and ethambutol in treating opportunist mycobacterial lung diseases and an assessment of mycobacterium vaccae immunotherapy. Thover. 2008; 63: 627-34.
13. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. American Thoracic Society Documents. Am J Respir Crit Care Med. 2009; 175: 367-416. (Accedido 23 junio 2013). Disponible en: www.atsjournals.org.
14. Ahn CH, McCarty IW, Ahn SS, Ahn SI, Hurst GA. Diagnostic criteria for pulmonary disease caused by *Mycobacterium kansasii* and *Mycobacterium intracellulare*. Am Rev Respir Dis. 1982; 125: 388-91.
15. The Research Committee of the British Thoracic Society. Pulmonary disease caused by *Mycobacterium avium-intracellulare* in HIV negative patients: five-year

follow-up patients receiving standardized treatment. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002; 67:628-34.

16. Iseman MD, Bushman DL, Ackerson LM. Pectus excavatum and scoliosis: Thoracic anomalies associated with pulmonary disease caused by *Mycobacterium avium* complex. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 144:914.

Recibido: 30 de agosto de 2013

Aprobado: 15 de noviembre de 2013