

Enfermedad pulmonar por *Mycobacterium intracellulare*, un reto diagnóstico. Reporte de caso

Lung disease due to *Mycobacterium intracellulare*. A diagnostic challenge, Case report

Leidy Vanesa Zamora Becerra¹, María Angélica Moreno Carrillo², Luis Eduardo Ramírez Bejarano³

Resumen

La incidencia de infección por micobacterias no tuberculosas (MNT) y el número de casos han ido en aumento, especialmente en mujeres y personas mayores, teniendo en los Estados Unidos entre el 2008 y 2015 una incidencia de 4.16 a 6.69 por 100000 entre las mujeres y de 12.70 a 18.37 por 100000, entre los mayores de 65 años (1). “Los pacientes con compromiso estructural del parénquima pulmonar, antecedente de inmunosupresión o inmunodeficiencia tienen mayor riesgo de desarrollar infección por MNT”. Sin embargo, se han presentado informes de pacientes inmunocompetentes en asociación con opacidades nodulares y bronquiectasias (2).

Se trata de una mujer de 79 años con antecedente de tuberculosis pulmonar documentada en dos oportunidades: último proceso infeccioso en el año 2021. Recibió manejo por seis meses de esquema vigente con tetraconjugado. Actualmente acude a consulta con cuadro clínico de más de seis meses de evolución dados por pérdida de peso de más del 10 % en un año, disnea a moderados esfuerzos y tos con expectoración purulenta. Al examen físico se encontró índice de masa corporal (IMC) bajo, tórax hipoexpansible con estertores tipo crépitos en ambos hemitórax. En la tomografía de tórax se evidenciaron bronquiectasias generalizadas, algunas áreas de árbol en gemación y lesiones cavitadas. Se consideró la realización de fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar documentándose baciloscopias negativas, con cultivo positivo para micobacteria no tuberculosa. Se solicitó tipificación de micobacterias con coloración de Kinyoun, y pruebas bioquímicas a partir de cepas de cultivo del lavado broncoalveolar, con reporte positivo para *Mycobacterium intracellulare*. Se inició por lo tanto manejo con azitromicina 500 mg, rifampicina 600 mg y etambutol 975 mg diarios. Los profesionales sanitarios deben ser

¹ Medicina interna, Especialista en Neumología Clínica, Universidad Nacional de Colombia. Clínica Neumológica del Pacífico, Cali, Colombia. ORCID: 0000-0003-2772-7130

² Medicina interna, Especialista en Neumología, Universidad Nacional de Colombia. Unidad de Neumología Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia. ORCID: 0009-0007-2129-0712.

³ Medicina interna, Fellow de Neumología, Universidad Nacional de Colombia. Departamento de Neumología, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. ORCID: 0000-0002-5945-5419

Autor de correspondencia:
María Angélica Moreno Carrillo
correo electrónico:
anyeli.88.8@gmail.com

Recibido: 17 de abril de 2023
Aprobado: 20 de octubre de 2023

conscientes de la posible infección por MNT sobre todo existiendo afectación estructural pulmonar previa, basando el tratamiento en la sospecha clínica y/o las circunstancias epidemiológicas.

Palabras clave: *Mycobacterium intracellulare*; micobacterias no tuberculosas; bronquiectasia; infección pulmonar; diagnóstico.

Abstract

The incidence of non-tuberculous mycobacterial (NTM) infection and the number of cases have been increasing, especially in women and the elderly, having EE. Between 2008 and 2015 an incidence of 4.16 to 6.69 per 100,000 among women and from 12.70 to 18.37 per 100,000 among those over 65 (1). “Patients with structural involvement of the pulmonary parenchyma, history of immunosuppression or immunodeficiency have a higher risk of developing NTM infection”. However, immunocompetent patients have been reported in association with nodular opacities and bronchiectasis. (2)

This is a 79-year-old woman with a history of pulmonary tuberculosis documented on 2 occasions: the last infectious process in 2021. It received management for 6 months of the current tetraconjugate schema. He is currently in consultation with a clinical picture of more than 6 months of evolution given by weight loss of more than 10% in a year, dyspnea to moderate efforts and cough with purulent expectoration. Physical examination revealed low body mass index (BMI) and, a hypoexpandable thorax with a crescent-like sternum in both hemithorax. Chest tomography revealed widespread bronchiectasis, some groaning tree areas and cavitated lesions. Bronchoscopy fibro bronchoscopy with bronchoalveolar lavage has been reported negative bacilloscopies, positive culture for non-tuberculosis mycobacteria. Mycobacteria typing, Kinyoun coloration, and biochemical tests were requested from bronchoalveolar lavage culture strains with positive reports for *Mycobacterium intracellulare*. Management was therefore initiated with azithromycin 500 mg, rifampin 600 mg and ethambutol 975mg daily. Healthcare professionals should be aware of possible NTM infection especially existing prior lung structural involvement based on clinical suspicion and/or epidemiological circumstances.

Keywords: *Intracellular Mycobacterium*; non-tuberculous mycobacteria; bronchiectasis; lung infection; diagnosis.

Introducción

Las características clínicas de infección pulmonar por *M. tuberculosis* y por MNT como *M. intracellulare* son similares. Sin embargo, es pertinente diferenciar ambas entidades patológicas porque los tratamientos son diferentes. Los hallazgos radiográficos también pueden ser similares; alrededor del 40 % de los casos de infección pulmonar por MNT desde el punto de vista de imágenes pulmonares pueden mostrar opacidades intersticiales y alveolares, o un patrón reticulonodular, cavitaciones, así como afectación multilobar. Con el reporte de caso se enfatiza en la necesidad de identificar el tipo de micobacteria en situaciones especiales, tales como alteración estructural pulmonar previa, la persistencia de un frotis para bacilos ácido alcohol resistente positivo, a pesar de un primer o segundo tratamiento para la tuberculosis realizado correctamente, régimen fallido o la presencia de *M. tuberculosis* resistente (1).

Reporte de caso

Paciente de 79 años con antecedente de tuberculosis pulmonar diagnosticada en dos oportunidades, último proceso infeccioso documentado en el año 2021. Recibió manejo por seis meses con esquema normado (sin traer estudios a la consulta de neumología). Presentó cuadro clínico de más de seis meses de evolución dados por pérdida de peso, aproximadamente 30 kg en dos años, disnea a moderados esfuerzos y tos con expectoración purulenta. A la revisión sistemática no refirió alzas térmicas, hemoptisis, diaforesis nocturna. En cuanto a los antecedentes: riesgos exposicionales, tabaquismo u otros de importancia, no fueron referidos por la paciente.

Al examen físico se encontró: peso 42 kg, talla 1.58 mts, IMC 16.82, TAS 130 mmHg, TAD 80 mmHg, FC 77 x min, pulso 77 x min, FR 18 x min y SaO₂ 93 % aire ambiente. En condiciones regulares, afebril, hidratada; caquética; cuello sin adenopatías. Ruidos cardíacos rítmicos regulares de buen tono e intensidad, no soplos. Tórax simétrico hipoexpandible; ruidos

respiratorios presentes en ambos hemitórax con presencia de crépitos en ambas bases pulmonares.

En la tomografía de tórax se evidenciaron bronquiectasias generalizadas asociadas a micronódulos, algunas áreas de árbol en gemación y

lesiones cavitadas hacia el segmento anterior de lóbulo inferior derecho de 21 mm, otra lesión cavitada de 29 mm hacia el segmento posterior del lóbulo superior derecho. Así como bronquiectasias cilíndricas, saculares y áreas de ocupación alveolar de tipo consolidación basal izquierda (Figuras 1 y 2).

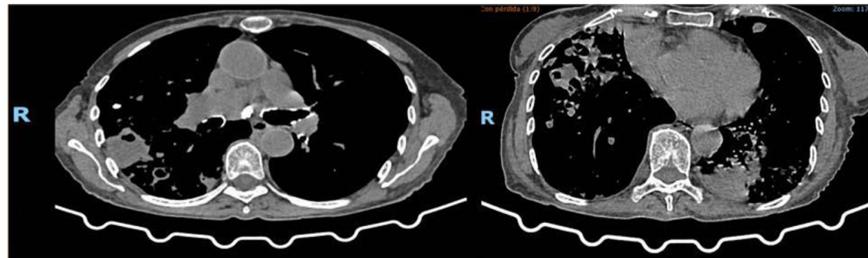


Figura 1. Tomografía simple de tórax, ventana axial de mediastino: ganglios mediastinales calcificados. En el lóbulo inferior derecho, segmento anterior una cavitación dominante de 21 mm, bronquiectasias segmento lingular y opacidad consolidativa izquierda basal posterior.

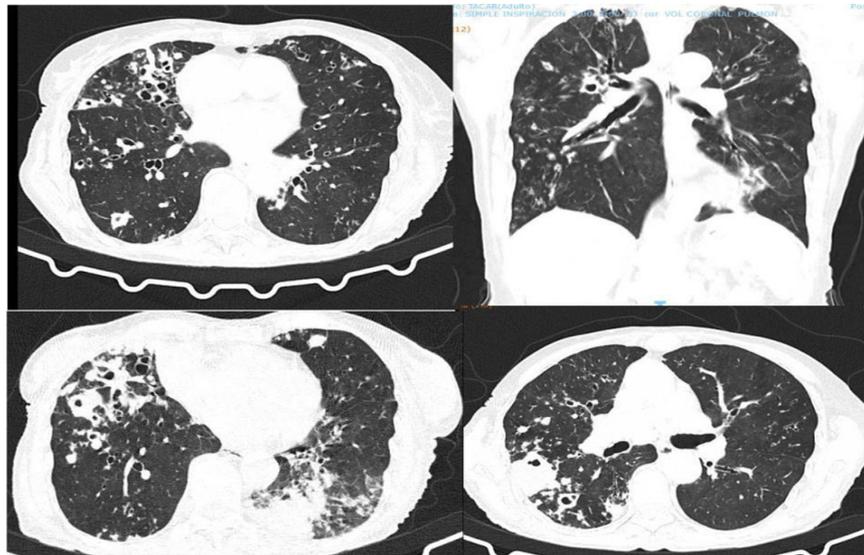


Figura 2. Tomografía simple de tórax, ventana axial y coronal: bronquiectasias cilíndricas y saculares en todos los lóbulos con predominio del hemitórax derecho. Varias cavitaciones con mayor evidencia hacia la región superior del lóbulo inferior derecho: cavitación de 21 mm, adicionalmente zona de consolidación segmento posterior del lóbulo superior derecho con pequeña cavitación de 21 mm, opacidades en árbol en gemación con tendencia a confluir. con pequeña cavitación de 21 mm, opacidades en árbol en gemación con tendencia a confluir.

Tabla 1. Resultados exámenes paraclínicos

Examen	Resultado
Hemograma	Hb 14, Hto 44, leucocitos 8380, neutrófilos 5520, linfocitos 2500 eosinófilos 349, plaquetas 330000
Baciloscopias 1,2,3	Negativas
Xpert MTB esputo	Negativo
Cultivo <i>M. tuberculosis</i> esputo	Negativo
VIH	Negativo
Hepatitis B	Antígeno de superficie y anti core negativos
Hepatitis C	Anticuerpos VHC negativos
ANA	Negativo
Antígenos nucleares extraíbles (ENA)	Negativos
ANTI DNA	Negativo
Factor reumatoideo	Menos de 8
C3	110mg/dl Normal
C4	126mg/dl Normal
IgA	75mg/dl
IgG	700mg/dl
IgM	70mg/dl
IgE	39UI/ml

Se consideró la realización de fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar. La prueba para detección de *M. tuberculosis* y de sensibilidad con gen *rpoB* fueron no detectadas. El cultivo de micobacterias en medio BACTEC MGIT, Lowestein-Jensen e inmunoanálisis cromatográfico para la detección de MPT64 del complejo *Mycobacterium tuberculosis* reportó como informe final la presencia de una micobacteria no tuberculosa en el lavado broncoalveolar. Por esto, se enviaron muestras para tipificación con coloración de Kinyoun a través de pruebas bioquímicas, resultando positivas para *Mycobacterium intracellulare*. Se inició por lo tanto manejo con azitromicina 500

mg, rifampicina 600 mg y etambutol 975 mg diarios ajustados al peso. Sin embargo, presentó hiporexia y vómitos, lo cual sumado a la edad y comorbilidades (desnutrición) se decidió, en manejo conjunto con el servicio de infectología, dejar la toma para tres veces por semana, tratamiento pautado por un año posterior a la conversión del cultivo. Entre los estudios complementarios, se descartó enfermedad autoinmune e inmunodeficiencias.

Discusión

La presentación clínica de la infección por *Mycobacterium intracellulare* es variable; el riesgo de mortalidad oscila con un cociente de riesgo ajustado [HR] 1.40, IC del 95 %: 1.03–1.91 (1). Los factores de riesgo para tener enfermedad por MNT son las enfermedades pulmonares subyacentes: como bronquiectasias, EPOC, fibrosis pulmonar idiopática, discinesia ciliar primaria y deficiencia de α 1–antitripsina, enfermedad por reflujo gastroesofágico y artritis reumatoide. Los criterios clínicos requieren la presencia de síntomas pulmonares o sistémicos compatibles con enfermedad pulmonar debida a micobacterias no tuberculosas, y la exclusión de otras posibles causas (2). Las manifestaciones clínicas son variables y no son específicas. Incluyen, en orden de frecuencia, tos crónica (productiva o seca), disnea, hemoptisis, debilidad y dolor torácico. La fiebre y la pérdida de peso ocurren con menos frecuencia que en los pacientes con tuberculosis típica. Todas estas manifestaciones pueden confundirse con signos y síntomas de una enfermedad pulmonar previa (3). Existen diferencias entre las lesiones causadas por MNT y *M. tuberculosis*. Ambos pueden causar cavidades, pero en las infecciones por MNT las cavidades tienen paredes más delgadas, menos opacidad del parénquima circundante, hay menos propagación broncogénica de la enfermedad y los derrames pleurales son poco comunes, pero se puede observar un engrosamiento pleural reactivo. También se han descrito nódulos solitarios sin necrosis, infiltrados reticulonodulares y consolidaciones densas (4). Las tomografías de tórax de pacientes con infecciones por complejo *M. avium intracellulare*, muestran que hasta el 90 % de ellos tienen lesiones pulmonares anatómicamente ubicadas en el lóbulo medio e inferior. Las bronquiectasias multifocales y grupos de nódulos (<5 mm), como se observa en el caso, es un hallazgo frecuente.

Para cumplir con los criterios diagnósticos microbiológicos de infección por MNT se debe tener

al menos dos resultados de cultivo de esputo positivos para la misma especie de MNT; o un cultivo de lavado bronquial o broncoalveolar con resultado positivo para MNT; o una biopsia de pulmón con histología compatible con MTN más cultivo positivo en el lavado bronquial, broncoalveolar o en esputo. El tratamiento del complejo de *M. avium intracellulare* generalmente comprende un macrólido, una rifamicina y etambutol. En las guías clínicas dan una recomendación condicional para que estos medicamentos se tomen tres veces por semana en el caso de enfermedad nodular no cavitaria, mientras que se recomienda un régimen diario para enfermedad cavitaria-nodular más bronquiectasias avanzadas o graves. A pesar de que el 48 % de los pacientes presentan recurrencias en el tratamiento, el éxito general definido como conversión del cultivo de esputo sin recidiva microbiológica posterior, se produce hasta en el 84 %. El tratamiento debe ser hasta 12 meses después de la conversión del cultivo (5).

Conclusiones

Las infecciones por MNT son un reto diagnóstico. El cuadro de presentación clínica es variable, los hallazgos clínicos e imagenológicos son muchas veces indistinguibles de la infección por *M. tuberculosis*, de allí la importancia de identificar factores de riesgo relacionados con MNT como déficits inmunitarios y/o enfermedad estructural pulmonar, no obstante, se han descrito casos en individuos inmunocompetentes. La falta de solicitud de estudios microbiológicos para detección de MNT de forma rutinaria, en muestras bien sea de esputo o lavado broncoalveolar, aunado por otra parte a las limitaciones hospitalarias (personal capacitado y laboratorios) para aislar e identificar

las micobacterias no tuberculosas constituyen hoy realmente un verdadero desafío para llegar al diagnóstico.

Referencias

1. Kumar K, Daley CL, Griffith DE, Loebinger MR. Management of Mycobacterium avium complex and Mycobacterium abscessus pulmonary disease: therapeutic advances and emerging treatments. *Eur Respir Rev.* 2022 mar;31(163):210212. doi: 10.1183/16000617.0212-2021
2. O'Brien RJ, Geiter IJ, Snider DE. The epidemiology of nontuberculous mycobacterial diseases in the United States. Results from a national survey. *Am Rev Respir Dis.* 1987 mayo;135(5):1007-14. doi: 10.1164/arrd.1987.135.5.1007
3. Carreto-Binaghi L, González Y, Guzmán-Beltrán S. Enfermedad pulmonar causada por micobacterias no tuberculosas: diagnóstico, tratamiento y mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. *NCT Neumología y Cirugía de Tórax.* 2021;80(2):141-53. doi: 10.35366/100997
4. Christensen EE, Dietz GW, Ahn CH, Chapman JS, Murry RC, Anderson J, et al. Initial roentgenographic manifestations of pulmonary Mycobacterium tuberculosis, M kansasii, and M intracellulare infections. *Chest.* 1981 ag;80(2):132-6. doi: 10.1378/chest.80.2.132
5. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ, Andrejak C, et al. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline. *Clin Infect Dis.* 2020 ag;71(4):e1-36. doi: 10.1093/cid/ciaa241