

> EL RINCÓN DE LA TUBERCULOSIS

Infección pulmonar por *Mycobacterium Szulgai*. Una tuberculosis que no lo es

Rafael Vázquez Gallardo, Cristina Represas Represas

Unidad de Tuberculosis. Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo

INTRODUCCIÓN

El *Mycobacterium szulgai* (*M. szulgai*) es una de las 95 especies del género *Mycobacterium*, incluida dentro de las micobacterias ambientales, cuyo aislamiento es extraordinariamente infrecuente ya que es responsable de menos del 0,5% de todos los aislamientos de micobacterias no tuberculosas (MOTT) en humanos.

La presentación clínica de la enfermedad pulmonar producida por este patógeno suele ser similar a una tuberculosis, y el diagnóstico se sospechará cuando el tratamiento antituberculoso inicial no produzca la respuesta esperada.

Nosotros presentamos el caso de un paciente etiquetado de tuberculosis pulmonar, con un cuadro clínico de evolución tórpida a pesar de completar el tratamiento antituberculoso con pauta estándar de 3 drogas [isoniazida (H), rifampicina (R) y pirazinamida (Z)] con baciloscopias de esputo muy positivas (++)/+++), y en el que el posterior cultivo de esputo, cuya identificación resultó muy dificultosa, demuestra la presencia de *M. szulgai*, con la peculiaridad además de ser resistente a isoniácida y pirazinamida.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 50 años, exfumador de 30 paq/año y con antecedentes de carcinoma gástrico intramucoso intervenido en 1992, con límites de resección libres de enfermedad y revisiones periódicas normales. Es remitido a la Unidad de Tuberculosis por cuadro clínico de 3 meses de evolución de tos con expectoración, dolor torácico, astenia, anorexia y pérdida de 6 Kg. de peso. Se le realizó una prueba de tuberculina, con resultado de 4 mm. de induración. La radiografía de tórax (Figura 1)

demostró múltiples opacidades bilaterales y alguna cavitación en lóbulo superior derecho (LSD). La baciloscopia de esputo fue positiva, y el posterior cultivo de micobacterias también fue positivo, pero no se logró la identificación del tipo de micobacteria responsable de las lesiones pulmonares. Se inicia tratamiento antituberculoso con pauta estándar de 3 drogas (2HRZ+4HR) durante 6 meses.

Durante el tratamiento las baciloscopias y cultivos de esputo fueron negativos, y la radiografía mostró una lenta evolución hacia la cicatrización de las lesiones, sin que se apreciaran lesiones cavitadas al alta. Pero la evolución clínica fue tórpida, persistiendo la sintomatología tras completar el tratamiento, por lo que ante la sospecha de posible recidiva tumoral de su neoplasia gástrica previa se solicitó analítica con marcadores tumorales, ecografía de abdomen y gastroscopia, sin demostrar en ningún caso alteraciones de interés.

Figura 1 - La radiografía de tórax que se realizó al inicio del estudio del paciente muestra opacidades difusas bilaterales con alguna cavitación a nivel apical derecho.



nuestra consulta por su médico de cabecera por presentar nueva baciloscopia de esputo positiva. En este momento se le realizó una tomografía torácica computarizada (TAC) (Figura 2) que pone de manifiesto una distorsión de la arquitectura broncovascular en LSD, múltiples lesiones nodulares y opacidades en lóbulo medio (LM), y bronquiectasias en lóbulo inferior derecho (LID).

Se enviaron muestras de esputo para identificación de micobacterias al Laboratorio de Micobacterias de Majadahonda (Madrid), informando del aislamiento de *M. szulgai*, con antibiograma que muestra resistencia a H, Z, PAS y tiosemicarbazona (sensible al resto de fármacos de primera y segunda línea).

Se inicia en ese momento tratamiento con estreptomina, R, etambutol (E) y claritromicina. El paciente completa una pauta de tratamiento de un año, siendo las baciloscopias y cultivos negativos en el momento del alta; las lesiones radiológicas no muestran cambios significativos.

En la actualidad (más de un año después) las baciloscopias vuelven a ser positivas y, pendientes los cultivos, la posibilidad de una recidiva es alta.

Figura 2 - La TC torácica, tras haber completado el tratamiento antituberculoso, muestra opacidades, tractos fibrocicatriciales y distorsión de la arquitectura broncovascular de predominio en LSD.



DISCUSIÓN

El *M. szulgai* es una rara MOTT, cuyo aislamiento generalmente va acompañado de enfermedad clínica, al contrario de la mayoría de otras MOTTs conocidas.

Desde la primera descripción de la especie en 1972¹ sólo se habían publicado 38 casos en el mundo hasta 1998². Desde esa fecha se han comunicado casos aislados, algunos en nuestro país y una importante serie de 21 pacientes, muy recientemente³.

Aunque se incluye dentro de las micobacterias ambientales, su recuperación en el ambiente es poco frecuente pero se ha aislado del agua de fuentes, agua de piscinas y acuarios³. No se conocen casos de transmisión de persona a persona^{4,5}.

Es más común que las infecciones por micobacterias no tuberculosas afecten a pacientes con alteración de la inmunidad local o sistémica: EPOC, neumoconiosis, bronquiectasias, FQ, escoliosis, aspiración debida a enfermedades esofágicas, gastrectomía previa (como sería el caso de nuestro paciente), alcoholismo crónico, SIDA, pacientes a tratamiento con agentes inmunosupresores, etc.⁴. En el caso concreto del *M. szulgai* se han descrito como principales factores de riesgo para la infección pulmonar la EPOC, el tabaquismo y el alcoholismo⁶.

Esta micobacteria puede dar lugar a distintas manifestaciones: enfermedad pulmonar localizada, adenitis, afectación cutánea y de tejidos blandos, infección de huesos o articulaciones, bursitis, así como enfermedad generalizada en inmunodeprimidos.

La presentación clínica de la enfermedad pulmonar suele ser similar a una tuberculosis. En el caso del *M. szulgai*, se han descrito como síntomas más frecuentes tos productiva de larga evolución y pérdida de peso⁵, que estaban también presentes en nuestro paciente.

Se debe sospechar infección por micobacterias no tuberculosas en los casos en los que el tratamiento antituberculoso inicial no produzca la respuesta esperada. Esto se debería corroborar con el aislamiento de la micobacteria en esputo o en el BAL, aunque su identificación puede ser difícil en muchos de los laboratorios

convencionales de micobacterias y no es infrecuente disponer solamente del cultivo positivo para micobacterias. La colonización por este germen es rara, por lo que en pacientes con patología pulmonar crónica la coexistencia de datos clínicos y radiológicos de difícil interpretación con la obtención de 2 o más cultivos positivos en esputo o lavado bronquial en un intervalo de al menos 7 días, puede considerarse diagnóstica de la enfermedad.

A diferencia de otras MOTT no es infrecuente la presencia de baciloscopias positivas, incluso muy positivas como en el caso de nuestro paciente, en el momento del diagnóstico. Esto hace que se inicie prácticamente siempre tratamiento antituberculosos convencional e incluso estudio de contactos y tratamiento de infección tuberculosa en los casos que lo requieran.

También en contraste con otras MOTT, *M. szulgai* ha mostrado susceptibilidad in vitro e in vivo a la mayoría de los fármacos primarios antituberculosos⁵. Se ha reportado en la literatura unos porcentajes de sensibilidad de 74% para la H, 72% para R y 68% para E². También se ha publicado la susceptibilidad de *M. szulgai* a quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino, ofloxacino) y a los nuevos macrólidos, así como el uso de una combinación de trimetoprim-sulfametoxazol y doxiciclina⁵. Sin embargo en nuestro caso, el *M. szulgai* aislado mostraba resistencia a H y Z, por lo que se inició tratamiento con estreptomina, R, E y claritromicina, a los que sí era sensible.

Debemos pensar que la elevada incidencia de recidivas en estos pacientes, a pesar de antibiogramas con drogas sensibles in vitro, supone diferencias con la respuesta in vivo, o bien interpretaciones dificultosas en el laboratorio. Aunque la duración óptima del tratamiento no se ha establecido, la mayoría de los autores recomiendan el uso de 3 o 4 regímenes del fármaco durante 9-12 meses tras hacerse negativo el cultivo⁷. Estas duraciones, lógicamente deberían ajustarse al antibiograma y a los fármacos utilizados.

A la luz de la literatura actual no podemos hablar de un tratamiento estándar para este tipo de infección. En el caso reportado por Tortoli et al., primer caso detectado en Italia, se necesitó un largo tratamiento para la erra-

dación de la infección, a pesar de la eficacia in vitro de los fármacos utilizados.

En 17 de las 21 citas bibliográficas de infección pulmonar en la cual se mencionaba la respuesta al tratamiento, esta era adecuada cuando se utilizaba una combinación de más de al menos tres fármacos. En un número importante de casos hubo un fracaso terapéutico⁸.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Marks J, Jenkins PA, Tsukamuru M. *Mycobacterium szulgai*. A new pathogen. *Tubercle* 1972; 53:210-4
2. Tortoli E, Besozzi G, Lacchini C, et al. Pulmonary infection due to *Mycobacterium szulgai*: case report and review of the literature. *Eur Respir J* 1998; 11:975-977.
3. Van Ingen J, Boeree MJ, de Lange WCM, et al. Clinical relevance of *Mycobacterium szulgai* in The Netherlands. *Clin Infect Dis* 2008; 46:1200-5.
4. Katoch V M. Infections due to non-tuberculous mycobacteria (NTM). *Indian J Med Res*. 2004; 120:290-304
5. Sánchez-Alarcos JMF, De Miguel-Díez J, Bonilla I, et al. Infection caused by *Mycobacterium szulgai*. *Respiration* 2004 ; 5:487-490
6. Subcommittee of the Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Management of opportunist mycobacterial infections Joint Tuberculosis Committee. Guidelines 1999 *Thorax* 2000;55:210-218
7. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175:367-416
8. Yamamoto M. Pulmonary diseases due to *Mycobacterium szulgai* in Japan. *Intern Med* 2000; 39:277-9