

INFECCION DISEMINADA POR *MYCOBACTERIUM FORTUITUM* EN UN PACIENTE CON SIDA

MARCELO CORTI, ISABEL SOTO, FLORENCIA VILLAFANE, PATRICIA ESQUIVEL, MARTA DI LONARDO

Unidad 10 y Laboratorio de Tuberculosis, Hospital de Enfermedades Infecciosas F.J. Muñiz, Buenos Aires

Resumen Se presenta un paciente con enfermedad avanzada debida al Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo-1 (HIV-1), en quien se identificó una micobacteria atípica de rápido crecimiento, *Mycobacterium fortuitum*, en esputo y material purulento obtenido de la aspiración de abscesos subcutáneos. Se evalúa la respuesta al tratamiento instaurado y se efectúa una revisión de la literatura sobre el tema.

Abstract *Disseminated infection due to Mycobacterium fortuitum in an AIDS patient.* A patient with advanced HIV-1 disease bearing a rapidly growing, atypical mycobacterium is presented. *Mycobacterium fortuitum* was identified in sputum and purulent material obtained by aspirating subcutaneous abscesses. The treatment scheme is evaluated and the literature is reviewed.

Key words: *Mycobacterium fortuitum*, AIDS

Mycobacterium fortuitum es una micobacteria de crecimiento rápido que se encuentra en el medio ambiente, suelo, animales, piel sucia, cuerpos extraños, agujas o jeringas contaminadas, agua de ríos, canales, lagos, mares y que también ha sido identificada en muestras de agua de hospitales^{1, 2}.

En el ser humano puede ser causa de lesiones en partes blandas u osteoarticulares, generalmente por inoculación indirecta y con evolución crónica. También puede colonizar las vías respiratorias sin causar enfermedad. Ocasionalmente las lesiones cutáneas pueden recordar a las de la esporotricosis y son más frecuentes en pacientes con graves enfermedades de base³.

La diseminación a punto de partida de las lesiones antes mencionadas ocurre tardíamente en el curso de la enfermedad, excepto en aquellos enfermos que presentan una inmunodepresión grave^{4, 5}.

Se presenta un paciente con enfermedad avanzada debida al HIV-1 con infección diseminada por *Mycobacterium fortuitum*.

Caso clínico

Enfermo de 33 años, homosexual, conocedor de su serología (+) para HIV-1 desde 1996, sin antecedentes de adicciones, enfermedades marcadoras previas ni tratamiento

antirretroviral. Al ingreso presentaba un recuento de linfocitos T CD4 (+) de 14 cel/mm³ por citometría de flujo, y serología reactiva para virus de las hepatitis B (HBV) y C (HCV). Inicia su enfermedad con un episodio de coriorretinitis (diagnosticada por fondo de ojo) y neumonitis por citomegalovirus (CMV), confirmada por biopsia pulmonar.

La neumopatía evolucionó de manera desfavorable, a pesar del tratamiento específico con ganciclovir, manteniéndose febril y con disnea que se intensificó en forma progresiva. La radiografía de tórax evidenció un infiltrado subclavicular izquierdo cavitado.

El examen directo de esputo fue negativo para bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR), otras bacterias y hongos. Durante su evolución, aparecieron lesiones tumorales, localizadas en la tuberosidad tibial anterior y cara externa de pierna y codo derechos, que evolucionaron hacia el reblandecimiento y abscedación, con dolor, signos de flogosis y fluctuación en su parte central. La punción aspirativa con aguja fina de las mismas permitió obtener un material purulento de aspecto achocolatado. El examen micológico del material extraído resultó negativo, en tanto la coloración de Ziehl-Neelsen, mostró estructuras ramificadas ácido alcohol resistentes.

Con la sospecha clínica de micobacteriosis atípica diseminada, se instala tratamiento con ciprofloxacina a la dosis de 400 mg/día, claritromicina a dosis de 1 g/día y amikacina 1 g/diario, todas por vía endovenosa.

En el transcurso de su evolución el paciente presentó cuadro de pancitopenia, que requirió la administración de transfusiones y factor estimulante de colonias de granulocitos.

La ecografía abdominal reveló hepatoesplenomegalia, adenopatías hipoeoicas en ligamento hepatoduodenal y mínima cantidad de líquido perihepático; un ecocardiograma bidimensional no demostró alteraciones.

El paciente evolucionó favorablemente de ambas complicaciones; la coriorretinitis fue tratada con ganciclovir a las dosis habituales, cumpliendo el período terapéutico de inducción durante 21 días, con cicatrización de las lesiones retinianas y manteniendo un esquema de profilaxis secundaria con la misma droga durante 5 días a la semana. Al cumplir

un mes de tratamiento, se suspendió la amikacina, continuando con ciprofloxacina a la dosis de 1 g/día y claritromicina 1 g diario, ambas por vía oral.

El informe bacteriológico confirmó el desarrollo de *Mycobacterium fortuitum* en los cultivos, tanto en el material obtenido por punción aspirativa de lesiones subcutáneas como en el esputo. El antibiograma reveló resistencia a isoniacida-etambutol-rifampicina y estreptomina.

Discusión

Las infecciones por micobacterias atípicas diferentes del complejo *Mycobacterium avium intracellulare* (MAI) se diagnostican con frecuencia creciente en pacientes con enfermedad avanzada debida al HIV-1⁶. Dentro de estas, las denominadas micobacterias de rápido crecimiento, *M fortuitum*, *M chelonae* y *M abscessus*, causan infecciones postraumáticas, de heridas quirúrgicas, de la piel y el tejido celular subcutáneo, pulmonares y asociadas a catéteres^{5, 7, 8, 9, 10}.

La mayoría de los casos de infección diseminada por *M fortuitum* y *M chelonae* registrados en los EE.UU. durante el período 1978-1991 tuvieron, al igual que en nuestro paciente, compromiso cutáneo y el 75% presentaron fiebre en algún momento de su evolución. El 80% de los pacientes presentaban además condiciones predisponentes como colagenopatías, leucemias, linfomas, trasplantes renales, insuficiencia renal crónica, fibrosis quística, carcinomas o deficiencias inmunológicas^{5, 11, 12}.

Las denominadas micobacterias de rápido crecimiento se diferencian de acuerdo a pruebas bioquímicas y características de los cultivos; *Mycobacterium fortuitum* crece a 43°C, en medio de Mac Conkey con agar a 37°C y en medios con CI Na al 5% a 37°C, y tiene actividad reductora de los nitratos¹³. Debido a la gran difusión de estas bacterias de rápido crecimiento especialmente en el suelo y en el agua las posibilidades de exposición a las mismas son amplias.

Dentro del ámbito hospitalario, pueden contaminar soluciones antisépticas (violeta de genciana), equipos médicos (fibrobronoscopios), materiales de uso quirúrgico (válvulas protésicas), por lo que también pueden ser causa de infecciones intranosocomiales⁷. Los factores de riesgo para infecciones respiratorias por *M. fortuitum* incluyen bronquiectasias, fibrosis quística y el antecedente de infecciones previas o actuales por otras micobacterias¹⁰. Para infecciones de piel y tejido celular subcutáneo, es importante el antecedente de traumatismos o cirugía previa. Otros factores de riesgo para estas infecciones incluyen los defectos graves de la inmunidad mediada por células, como en el caso del paciente que presentamos, corticoterapia prolongada, leucemias y linfomas⁵. Desde el punto de vista terapéutico, el *M. fortuitum* es resistente a la mayoría de las drogas antimicobacterianas⁷; de esta forma, el tratamiento debe estar reglado por el antibiograma¹⁴. Habitualmente

resulta sensible a amikacina, ciprofloxacina, claritromicina, azitromicina, sulfonamidas, cefoxitina e imipenem^{7, 15}.

La coinfección entre CMV y otros patógenos a nivel pulmonar ya ha sido referida en la literatura, siendo todavía discutido el papel que juega el hallazgo del CMV en estas circunstancias.

El aislamiento e identificación de micobacterias, con excepción del bacilo de la tuberculosis, a partir del sistema músculo esquelético y de heridas, debe ser interpretado con precaución debido a su presencia en la naturaleza, en individuos asintomáticos y en heridas superficiales^{1, 2}. Su significado es mayor cuando el aislamiento proviene de lesiones cerradas, como en nuestro paciente, y en cultivos repetidos y de más de un material (en este caso, se identificó *M fortuitum* en esputo y material purulento de los abscesos subcutáneos).

Nuestro paciente se encontraba en una etapa avanzada de la enfermedad HIV/SIDA, con inmunodeficiencia severa exteriorizada por un recuento de células T CD4+ de < de 50/mm³.

Este hecho predispone a la aparición de enfermedad diseminada por micobacterias atípicas, especialmente el complejo MAI y *Mycobacterium kansasii*. En nuestro servicio estas han sido las micobacterias atípicas identificadas con mayor frecuencia en pacientes con SIDA. Creemos que el aislamiento e identificación de otras variedades de micobacterias será cada vez más frecuente en pacientes con grave deterioro de la inmunidad mediada por células como se observa en las etapas avanzadas del SIDA, lo que realza la necesidad de contar con un laboratorio adecuado para tal fin.

Bibliografía

1. Wolinsky E. Mycobacterial diseases other than tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 1-12.
2. Horowitz EA, Sanders WE (h). Otras especies de *Mycobacterium*. In Mandell, Douglas y Bennett, editores. Enfermedades Infecciosas: Principios y Práctica. 4ta. Edición Ed. Médica Panamericana, Bs. As. 1995; 2542-52.
3. Bazeck J, Bauriaud R, Marguery MC. Cutaneous mycobacterial infections. *Rev Pract* 1996; 46: 1603-10.
4. Yung LS. Mycobacterial infections in immunocompromised patients. *Curr Opin Infect Dis* 1996; 9: 240-5.
5. Ingram CW, Tranner DC, Durack DT, Kernodle GW Jr., Corey GR. Disseminated infection with rapidly growing mycobacteria. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 463-71.
6. Wallace RJ, Jr. Recent changes in taxonomy and disease manifestations of rapidly growing mycobacteria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 953-60.
7. Wallace RJ Jr, Musser JM, Hull SI, et al. Diversity and sources of rapidly growing mycobacteria associated with infections following cardiac surgery. *J Infect Dis* 1989; 159: 708-16.
8. Griffith DE, Girard WM, Wallace RJ Jr: Clinical features of pulmonary disease caused by rapidly growing mycobacteria: an analysis of 154 patients. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1271-8.

9. Robisek F, Daugherty HK, Cook JW, et al. *Mycobacterium fortuitum* epidemics after open heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75: 91-6.
10. Yew WW, Wong PC, Woo HS, Yip CW, Chan CY, Cheng FB. Characterization of *Mycobacterium fortuitum* isolates from sternotomy wounds by antimicrobial susceptibilities, plasmid profiles and ribosomal ribonucleic acid gene restriction patterns. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1993; 17: 111-7.
11. Aitken ML, Burke W, Mc Donald G, Wallis D, Ramsey B, Nolan G. Nontuberculous mycobacterial disease in adult cystic fibrosis patients. *Chest* 1993; 103: 1096-9.
12. Kilby JM, Gilligan PH, Yankaskas JR, Highsmith WE Jr., Edwards LJ, Knowles MR. Nontuberculous mycobacterial in patients with cystic fibrosis. *Chest* 1992; 102: 70-5.
13. Lévy-Frébault V, Grimont F, Grimont PAD, David HL. Deoxyribonucleic acid relatedness study of the *Mycobacterium fortuitum-Mycobacterium chelonae* complex. *Int J Syst Bacteriol* 1986; 36: 458-60.
14. Swenson JM, Wallace RJ Jr, Silcox VA, Thornsberry C. Antimicrobial susceptibility testing of five subgroups of *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 28: 807-11.
15. Wallace RJ Jr, O'Brien R, Glassroth J, Raleigh J, Dutt A. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am Rev Respir Dis* 1990, 142: 940-53.

¿Somos europeos? ¡Tantas caras cobrizas nos desmienten! ¿Somos indígenas? Sonrisas de desdén de nuestras blondas damas nos dan acaso la respuesta. ¿Mixtos? Nadie quiere serlo, y hay millares que ni argentinos querrían serlo? ¿Somos nación? ¿Nación sin amalgama de materiales acumulados, sin ajustes ni cimientos?

Domingo F. Sarmiento (1811-1888)

¿Existe una identidad cultural latinoamericana? En: *Identidad, Integración y Creación cultural en América Latina. El desafío del Mercosur*. Gregorio Recondo. Buenos Aires: Editorial de Belgrano/Unesco, 1997, p 229