INFECCION PULMONAR ASOCIADA CON BACILOS FOTOCROMOGENOS *M. KANSASII*[1]

REPORTE DE CINCO CASOS

Dr. Dámaso Fernández Lira,[2, 3] Q.F.B. Lilia L. Cortés y Dr. Joel Guadalajara Macías[3]

Se reportan los primeros cinco pacientes con lesiones pulmonares en quienes se demostró la existencia de bacilos fotocromógenos, tipo Micobacterium kansasii, estudiados en la Universidad de Neumología del Instituto Mexicano del Seguro Social en Monterrey, N. L. El Micobacterium kansasii fue aislado del esputo, contenido gástrico y piezas operatorias. Se describen los cuadros clínicos y resultados terapéuticos. Dos pacientes fueron sujetos a resección pulmonar. Se considera indispensable intensificar la búsqueda, identificación y estudio de las micobacterias anónimas, creando laboratorios de investigación para este fin. (Gac. Méd. Méx. 97: 475, 1967).

El estudio de enfermedades pulmonares producidas por otras micobacterias distintas al Mycobacterium tuberculosis, ha sido motivo de múltiples reportes en la literatura mundial durante los últimos 15 años. A partir de las comunicaciones de Runyon[1] quien originalmente las tituló "Micobacterias Anónimas" y planteó las bases de su identificación y clasificación, se ha demostrado su existencia en casi todo el mundo encontrando que su frecuencia es muy variable aun en las diferentes zonas de un mismo país. Existen todavía múltiples dudas en relación con estas bacterias tales como: nomenclatura, origen, patogenicidad, relación con *Mycobacterium tuberculosis,* problema de salud pública, etc.

De la clasificación original de Runyon en 4 grupos principales, el primero, y en particular el *Mycobacterium kansasii,* tiene importancia debido a que es una especie reconocida como patógena al hombre, en quien produce enfermedad pulmonar con características clínicas, anatómicas y radiológicas similares a la patología clásica de la tuberculosis. La relación porcentual de esta micobacteria con *Mycobacterium tuberculosis* ha sido reportada en los Es-

[1] Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, presentado por el Dr. Dámaso Fernández Lira, en la sesión ordinaria del 19 de octubre de 1966.

[2] Académico correspondiente.

[3] Unidad de Neumología, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, N. L.

tados Unidos de Norteamérica de 1.5% hasta 15%, dependiendo de la región en estudio.[2, 3]

MATERIAL Y MÉTODOS

Los primeros cinco pacientes con patología pulmonar, en quienes se demostró la presencia de bacilos fotocromógenos que se identificaron como M. kansasii, fueron estudiados para este reporte. El primero ingresó el día 10 de julio de 1963 y el último en octubre 7 de 1965. Cuatro de los pacientes nacieron y han radicado en el Estado de Nuevo León; uno de ellos nació en el Estado de Coahuila; todos ellos trabajan en la actualidad en la ciudad de Monterrey. Los cinco pacientes pertenecen al sexo masculino y su edad fluctuó entre 30 y 55 años. Los síntomas dominantes fueron tos, expectoración y hemoptisis. Desde el punto de vista de la extensión de las lesiones de ingreso fueron moderadamente avanzadas en dos y muy avanzadas en tres, de acuerdo con la clasificación de la N.T.A.*

El enfisema se presentó asociado en dos. La intradermorreacción con P.P.D. fue positiva en cuatro pacientes y negativa en uno.

El tratamiento que se administró inicialmente fue la combinación de isoniacida, PAS y estreptomicina; en un paciente se utilizó cicloserina y en otro kanamicina. Dos de los pacientes fueron sujetos a cirugía de tipo resección pulmonar en quienes se practicó lobectomía superior derecha, la cual fue indicada por persistencia de caverna, después de tratamiento médico durante nueve y treinta meses respectivamente.

* Diagnostic Standards of the National Tuberculosis Association, U.S.A. 1961.

ESTUDIO BACTERIOLÓGICO

Estas micobacterias fueron aisladas de los siguientes especímenes: esputo, contenido gástrico y piezas operatorias.

Las muestras de esputo y contenido gástrico fueron tratadas con hidróxido de sodio al 4% y concentradas por centrifugación; al sedimento se le agregaron 2 gotas de una solución al 5% de cloramfenicol para evitar contaminaciones bacterianas. Las piezas operatorias fueron molidas e inoculadas directamente. El medio de Lowenstein-Jensen fue utilizado en el presente estudio.* Los medios inoculados se incubaron a 37°C y la inspección de los mismos se realizó de rutina cada semana.

Para la identificación de las cepas se tomó en cuenta la temperatura de incubación, velocidad de crecimiento, morfología y consistencia colonial, producción de pigmento y el resultado de las pruebas bioquímicas siguientes: actividad de la catalasa, determinación de niacina (técnica en gota de Gutiérrez-Vázquez), producción de ureasa (método de Singer y Cysner) la utilización de amidas (técnica de R. Bonicke) sólo se practicó en las cepas de los dos primeros pacientes.

De rutina en la actualidad continuamos haciendo las identificaciones guiándonos sólo por la velocidad de crecimiento, producción de pigmento, actividad catalásica, determinación de la niacina y desarrollo en el Medio de tioglicolato sin indicador.

* Lowenstein Medium Difco.

RESULTADOS

En el trabajo rutinario el primer hallazgo que llamó la atención fue el desarrollo en un cultivo de contenido gástrico de 4 semanas de incubación, de escasas colonias de color naranja, circulares, con un diámetro aproximado de 2 a 3 mm., convexas, de bordes regulares, lisas, brillantes, de consistencia blanda y agrupadas en tetradas aisladas. El examen microscópico de un frotis del cultivo teñido por la técnica de Kinyoum reveló la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes de diferentes tamaños, teñidos unos uniformemente y encontrándose además numerosas formas granulares. Al practicárseles la prueba de la catalasa mostraron actividad moderada, lo cual permitió considerarlas dentro del grupo de las "no clasificadas" reforzándose este criterio con la negatividad de la niacina. Se practicaron resiembras del primo-cultivo en medio de Lowenstein-Jensen para observar la producción de pigmento; éste se produjo cuando los cultivos inoculados eran expuestos durante una hora a una fuente luminosa e incubados en presencia de luz; cuando se incubaron en la obscuridad la producción de pigmento fue nula. Se practicaron las pruebas bioquímicas antes mencionadas identificándose el cultivo como de *M. kansasii*. El paciente fue sometido a tratamiento quirúrgico aislándose también de la pieza operatoria *M. kansasii*.

En estos primeros cinco casos reportados, el primo-cultivo presentó desarrollo de colonias pigmentadas entre la tercera y cuarta semana de incubación: cuatro cepas fueron de tipo liso y una del rugoso. Todos los cultivos incubados en la obscuridad no se pigmentaron, haciéndolo después cuando eran expuestos a una fuente luminosa; la intensidad del pigmento aumentó con las horas de exposición luminosa. Se observó que en los cultivos adicionales de cloramfenicol el pigmento no se produjo, lo que hace suponer que dicho antibiótico inhibe esta característica; también afecta al desarrollo de las colonias haciéndolo nulo, escaso o moderado. Las cepas tuvieron actividad catalásica moderada o intensa; en todas ellas la prueba de la niacina fue negativa y la producción de ureasa positiva.

De los casos reportados el *M. kansasii* se aisló en 3 ocasiones como mínimo. En dos pacientes se desarrolló también en el mismo cultivo *M. tuberculosis*. Uno de ellos fue sometido a intervención quirúrgica, recobrándose de la pieza operatoria únicamente *M. kansasii*.*

El estado actual de los pacientes es: estabilización de lesiones en tres pacientes, entre los cuales se encuentran los dos operados. Los dos restantes, quienes originalmente presentaron lesiones muy avanzadas con enfisema pulmonar, permanecen con lesiones activas y cultivos positivos después de quince y veinte meses de tratamieno médico.

* Nuestras cepas de *M. kansasii* fueron estudiadas y confirmada su identidad por los doctores Luis F. Bojalil, Jefe del Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México y George F. Kubica, Jefe del Laboratorio de Tuberculosis del Centro de Enfermedades Contagiosas del Servicio de Salud Pública, de Atlanta, Georgia, de los Estados Unidos de América.

CASOS CLÍNICOS

No. 1. A. H. Masculino de 42 años; nació en esta ciudad; ingresó el 10 de julio de 1963. La radiografía de tórax mostró infiltrado pulmonar en lóbulo superior derecho con caverna de 2 cm. (Figs. 1 y 2). Baciloscopía en contenido gástrico positiva; el cultivo del mismo desarrolló *M. kansasii*

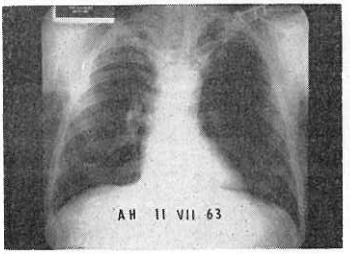

FIG. 1

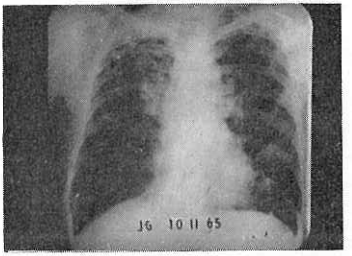

FIG. 2

en tres tomas diferentes. Intradermorreacción con P.P.D. negativa. Se administró tratamiento con estreptomicina, isoniacida y PAS durante treinta meses; kanamicina por dos meses. Por persistir la caverna (abierta) se practicó lobectomía superior derecha. En el post-operatorio inmediato, presentó hemorragia intrapleural que obligó a reintervención de emergencia. Posteriormente sangró de nuevo lo que condujo a fístula broncopleural mínima, resuelta mediante drenaje. De la pieza operatoria se aisló *M. kansasii*. El paciente se encuentra asintomático, sin lesiones demostrables radiológicamente y con cultivos negativos (Fig. 3).

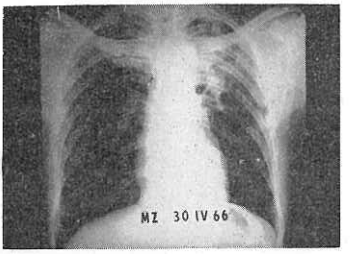

FIG. 3

No. 2. J. G. Masculino de 56 años, nació en esta ciudad; ingresó en febrero 22 de 22 de 1965. La radiografía de ingreso mostró lesiones pulmonares muy avanzadas bilaterales, con varias cavernas y enfisema pulmonar (Fig. 4). Se logró aislar *M kansassi* en seis muestras distintas de esputo y en una de contenido gástrico. También se cultivó M. tuberculosis del esputo. Intradermorreacción con P.P.D. positiva.

El tratamiento médico utilizado ha sido estreptomicina, isoniacida y PAS, agregándose cicloserina durante ocho meses. Después de veinte meses de tratamiento las imágenes radiológicas porsisten sin modificación

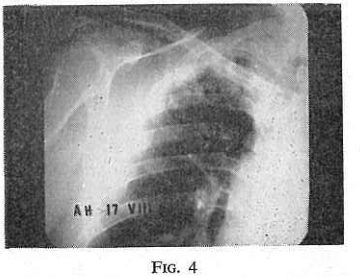

FIG. 4

importante y se continúa aislando del esputo M kansasii y M. tuberculosis.

No. 3. O.B. Masculino de 30 años, originario de Linares, N. L. Ingresó el 12 de abril de 1965 presentando lesiones en lóbulo superior derecho con caverna de 2 cm. de diámetro (Fig. 5). Baciloscopía positiva en contenido gástrico, intradermorreacción con

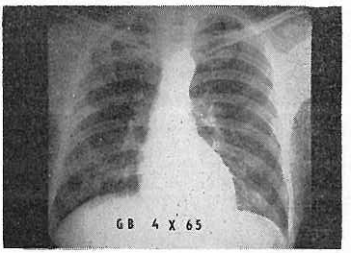

FIG. 5

P.P.D. positiva. Se aisló *M. kansasii* en 4 tomas distintas de contenido gástrico. Fue tratado con los tres antifímicos primarios, lográndose el cierre de la caverna y negativización de los cultivos. Se considera el caso estabilizado (Fig. 6).

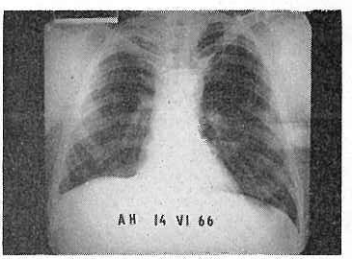

FIG. 6

No. 4. M. Z. Masculino de 55 años. Nació en esta ciudad. Ingresó el 22 de julio de 1965 presentando al estudio radiológico lesiones pulmonares muy avanzadas bilatera-

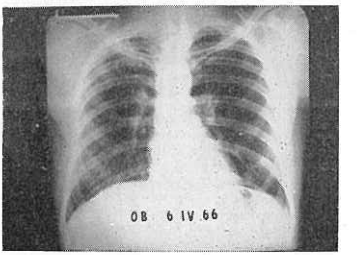

FIG. 7

les y enfisema pulmonar (Fig. 7). Baciloscopía en esputo positiva, intradermorreacción con P.P.D. positiva. En tres tomas distintas de contenido gástrico se aisló *M. kansasii*. Desde su ingreso hasta la fecha de este reporte, se encuentra bajo tratamiento con

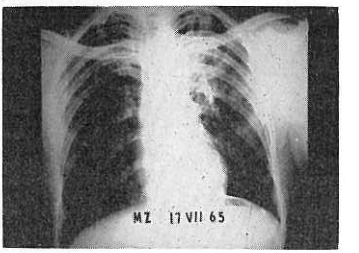

FIG. 8

estreptomicina. PAS e isoniacida. En la actualidad continúa presentando lesiones avanzadas y los cultivos persisten positivos (Fig. 8).

Núm. 5. G. B. Masculino de 47 años, originario del Estado de Coahuila. Ingresó el día 7 de octubre de 1955 presentando lesiones pulmonares con caverna en lóbulo superior derecho (Fig. 9). Baciloscopía positiva en contenido gástrico, aislándose del cultivo *M. kansasii* y M. tuberculosis en un mismo tubo de cultivo. La intradermorreacción con P.P.D. es positiva. Tratamiento

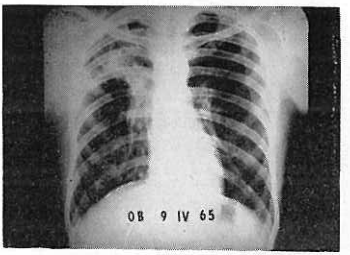

FIG. 9

con isoniacida y PAS durante nueve meses. En esa fecha se practicó lobectomía superior derecha por persistencia de caverna. De la pieza operatoria únicamente se aisló *M. kansasii*. Actualmente se considera el caso estabilizado (Fig. 10).

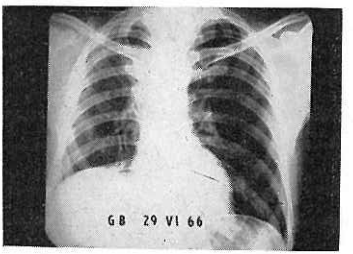

FIG. 10

COMENTARIOS

Los pacientes estudiados representan características clínicas similares a las reportadas con frecuencia en la literatura. El sexo predominante es el masculino y la edad promedio entre la 4a. y 5a. década de la vida. A su ingreso, en la mayor parte de los casos la extensión de las lesiones es avanzada, lo cual ha sido explicado por la frecuencia del principio insidioso de esta infección pulmonar.[4] Otra característica es la asociación con el enfisema mostrada en 2 de nuestros pacientes.[2, 5, 6, 7]

De las piezas operatorias fue aislado el *M. kansasii* hecho que se acepta como una de las bases principales para considerar como potógeno a este germen.[3 y 4]

La asociación con M. tuberculosis fue demostrada en 2 de ellos. La intradermorreación de Mantoux con tuberculina o P.P.D. es negativa o dudosa en los pacientes infectados por *M. kansasii*[3] en este grupo de pacientes la reacción fue positiva en cuatro; este resultado es lógico en los dos pacientes con la asociación de Mycobacterium tuberculosis; en los dos restantes la explicación más probable es una previa primoinfección tuberculosa.

Usualmente los estudios de laboratorio demuestran cierto grado de resistencia a los antifímicos de orden primario. A pesar de lo anterior, se acepta en la actualidad que el tratamiento original debe de iniciarse con la asociación de estreptomicina, isoniacida y PAS.[5 y 8] Esta conducta fue la empleada en nuestros casos agregándose en uno de ellos cicloserina y en otro kanamicina. Los resultados también están acordes con la literatura, en particular la norteamericana: respuesta moderada a la medicación y necesidad de cirugía en elevado porcentaje de pacientes.[4, 6 y 9] Unicamente en uno se logró la estabilización de sus lesiones con tratamiento médico.

Los reportes de bacilos atípicos cada vez son más frecuentes y por razón na-

tural se encuentran en relación directa con la práctica rutinaria de los cultivos. Es conveniente que este tipo de estudio se generalice al máximo posible en nuestras instituciones, lo que permitirá conocer su incidencia en nuestro país. Al mismo tiempo será de gran utilidad la creación de laboratorios de investigación, que cumplirán el doble objetivo de colaborar en la identificación de los cultivos enviados de las diversas instituciones que no estén en posibilidad de realizarla, así como continuar el esclarecimiento de los puntos aún no dilucidados de esta importante rama de la Bacteriología.

REFERENCIAS

1. Runyon, Ernest H.: *Mycobacterias Anónimas en Enfermedades Pulmonares.* Clínicas Médicas de Norteamérica, Editorial Interamericana, S. A. Enero, 1959: 273-293.
2. Kettel, Louis J.: *Clinical course of twelve patients with pulmonary infection with M. Kansasii.* The 24th. Research Conference in Pulmonary Diseases, Veterans Administration-Armed Forces, January 25-28, 1965, Chicago, Illinois, U.S.A.
3. Capman M., John S.: *Anonymous Mycobacteria in Human Diseases.* Charles C. Thomas Publisher: 1960.
4. Hobby, Gladys L.: *Correlations of identifications of Mycobacteria from protocol of six cases.* The 25th Research Conference in Pulmonary Diseases, Veterans Administration-Armed Forces, January 23-27, 1966, Cincinati, Ohio, U.S.A.
5. D'Esopo, Nicholas D.: *Preliminary report of study of Diseases due to Mycobacteria other than M. Tuberculosis.* The 24th Research Conference in Pulmonary Diseases, Veterans Administration Armed Forces, January 25-28, 1965, Chicago, Illinois, U.S.A.
6. Zvetina, James R.: *Clinical course of fiftheen patients with pulmonary infection with M. Kansasii.* The 24th Research Conference in Pulmonary Diseases, Veterans Administration Armed Forces, January 25-28, 1965, Chicago, Illinois, U.S.A.
7. Stephenson, Jr., M. L.: *Clinical course of eight patients with pulmonary infection with M. Kansasii.* The 24th Research Conference in Pulmonary Diseases, Veterans Administration-Armed Forces, January 25-28, 1965, Chicago, Illinois, U.S.A.
8. *A statement of the subcommittee on Unclassified Mycobacteria of the Committee on Therapy: Status of diseases due to Unclassified Mycobacteria.* Am. Rev. Resp. Dis., Vol. 87, No. 3, March 1963.
9. Wichelhausen, Ruth H., and Robinson, Lucille B.: *The 24th Research Conference in Pulmonary Diseases, Veterans Administration-Armed Forces,* January 25-28, Chicago, Illinois, U.S.A.

Agradecemos a los doctores Luis F. Bojalil y George P. Kubica, su gentil colaboración en el estudio de nuestros cultivos.