



Editorial

Micobacterias no tuberculosas, más allá de la montaña mágica

Non-Tuberculous Mycobacteria: Beyond the Magic Mountain



La tuberculosis (TB) es conocida por su morbimortalidad. Ocasiona enfermedad en millones de personas cada año y es una de las principales causas de mortalidad en el mundo junto con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La incidencia de la TB ha ido disminuyendo gradualmente en los países industrializados¹.

En los últimos años las micobacterias no tuberculosas (MNT) han tomado relevancia, con un incremento en el número de aislamientos en los Servicios de Microbiología, representando el 30-50% del total de micobacterias².

Las MNT son un grupo heterogéneo de bacterias, ampliamente distribuidas en la naturaleza, que pueden causar diversas infecciones en humanos, siendo la más frecuente la pulmonar; suele aparecer en pacientes con factores predisponentes para la progresión de la enfermedad³. Presentan variación geográfica en su distribución, condicionada por la capacidad de sobrevivir en determinadas condiciones ambientales y las posibilidades de identificación y aislamiento de los laboratorios locales⁴.

La definición, el diagnóstico y el manejo de estas infecciones se rigen desde el año 2007 por el documento de la American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America. La situación epidemiológica en las más de 170 especies de MNT descritas es desconocida, debido a que las pruebas de identificación y antibiograma no se realizan en todos los laboratorios de Microbiología y no son enfermedad de declaración obligatoria en la mayoría de los países. El número de infecciones causadas por MNT parece estar aumentando en muchas partes del mundo. En Estados Unidos, sabemos que el número de casos de infecciones por MNT es superior al de TB. A pesar de esto, la investigación en ellas está muy por detrás de la TB, quedando muchas cuestiones sin aclarar. Desconocemos el motivo por el cual unas MNT son patógenas y otras no, los posibles factores ambientales o del huésped que pueden favorecer la infección, la historia natural de la enfermedad y los mejores procedimientos diagnósticos y de tratamiento⁵.

Actualmente, la relación epidemiológica entre las infecciones causadas por *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTUC) y MNT no está bien entendida. Existen estudios que sugieren que los incrementos locales documentados en las tasas de infección por MNT coinciden con la disminución de las de MTUC. La primera hipótesis sería desde el punto de vista de la inmunidad: un fenómeno de reactividad cruzada y defectos inmunitarios que favorecen la enfermedad por MNT, pero no se ha podido demostrar por qué ambas enfermedades aparecen geográficamente en distintas poblaciones⁶. La segunda hipótesis sería

que no están relacionadas, pero hay un vínculo común entre ellas: la mejora en la calidad de vida que se asocia a una disminución de MTUC⁷. Se han descrito factores relacionados con el aumento de MNT, como el suministro de aguas centralizado⁸, el uso de la ducha que favorece la exposición respiratoria por aerosoles a MNT que pueden encontrarse en el agua⁶, algunos procedimientos diagnósticos (broncoscopias, líquidos de diálisis), terapéuticos (*Mycobacterium chimaera* y oxigenación con membrana extracorpórea para soporte cardíaco) y cosméticos (mesoterapia)^{3,9}. Por último, puede que no exista ningún tipo de relación y sea un proceso multifactorial: mejora en la calidad de vida, mayor número de investigaciones y mejora de las pruebas diagnósticas para MNT, envejecimiento poblacional (que implica más población con enfermedades estructurales pulmonares, tumores, VIH, diabetes mellitus e insuficiencia renal) y cambios en la virulencia de las MNT¹⁰.

El manejo de ambas enfermedades es diferente desde el punto de vista clínico, microbiológico y de salud pública. El diagnóstico de TB en un paciente bacilífero conlleva aislamiento respiratorio del paciente y un estudio de contactos, con el coste tanto económico como social que conlleva¹¹. En la enfermedad por MNT no es necesario, exceptuando tomar precauciones en el caso de *Mycobacterium abscessus* en pacientes con fibrosis quística; recomendación de grado B de la British Thoracic Society en 2017¹².

El tratamiento de las enfermedades causadas por micobacterias se ha complicado notablemente debido al aumento en la resistencia en los escasos antibióticos disponibles. En el caso de MNT, comparado con la TB, hay menor número de nuevos fármacos en desarrollo; se basan, en su mayoría, en la reformulación o reposicionamiento de otros antiguos; también se prueban algunos fármacos activos frente a la TB (bedaquilina, amikacina liposomal inhalada, ceftazidima-avibactam)¹³.

Las técnicas microbiológicas están diseñadas para optimizar la detección de MTUC y solamente se hace una labor específica para MNT en casos seleccionados por su relevancia clínica. Actualmente, las posibilidades diagnósticas de la mayoría de los Servicios de Microbiología han aumentado con la incorporación de nuevas tecnologías. Las técnicas de diagnóstico molecular permiten una rápida diferenciación entre ambas enfermedades cuando el frotis revela la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes, ya que el cultivo se podría demorar hasta 45 días. La espectrometría de masas MALDI-TOF facilita la correcta identificación^{14,15}.

El conocimiento de la situación epidemiológica de la enfermedad por MNT y sus factores clínicos asociados es crucial para enfrentarnos a este desafío de salud pública, facilitando diagnóstico y tratamiento precoces, y rentabilizando los medios microbiológicos¹¹. Para mejorar este conocimiento, necesitaríamos realizar estudios moleculares para diferenciar MNT y MTUC en pacientes bacilíferos, remitir a los laboratorios de referencia todas las cepas clínicamente relevantes, para su correcta identificación y estudio de sensibilidad, y declarar los casos clínicamente relevantes a salud pública.

Bibliografía

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Vigilancia y control de la tuberculosis en Europa 2012, Resumen. 2012;4. [consultado 28 Ene 2020]. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/es/publications/Publications/1203-Annual-TB-Report.pdf>.
2. Martínez S, Cano A, Alfonso L, Yoldi S, María J, García G, et al. Micobacterias no tuberculosis. ¿Una amenaza emergente? Arch Bronconeumol. 2017;53:554-60.
3. Camarena Miñana JJ, González Pellicer R. Micobacterias atípicas y su implicación en enfermedad infecciosa pulmonar. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2011;29 Suppl. 5:66-75. [http://dx.doi.org/10.1016/S0213-005X\(11\)70046-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0213-005X(11)70046-5).
4. Altet Gómez N. Micobacterias no tuberculosis: ¿una infección emergente? An Pediatr. 2009;71:185-8.
5. Schluger NW. Moving nontuberculous Mycobacteria infections into the 21st century. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2017;196:1507-9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201708-1630ED>.
6. Brode SK, Daley CL, Marras TK. The epidemiologic relationship between tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial disease: A systematic review. Int J Tuberc Lung Dis. 2014;18:1370-7.
7. Wilson L. The historical decline of tuberculosis in Europe and America: Its causes and significance. J Hist Med Allied Sci. 1990;45:366-96.
8. Falkinham JO. Non-tuberculous mycobacteria in the environment. Clin Chest Med [Internet]. 2002;23:529-51 [consultado 27 Ene 2020]. Disponible en: [10.1016/S0272-5231\(02\)00014-X](https://doi.org/10.1016/S0272-5231(02)00014-X) 3rd.
9. Da Mata Jardín O, Hernández-Pérez R, Corrales H, Cardoso-Leao S, de Waard JH. Seguimiento de un brote de infección en tejido blando causado por Mycobacterium abscessus posterior a la mesoterapia en Venezuela. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2010;28:596-601 [consultado 25 Ene 2020]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-seguimiento-un-brote-infeccion-tejido-13184022>.
10. Ohkusu K, Bermudez LE, Nash KA, MacGregor RR, Inderlied CB. Differential virulence of Mycobacterium avium strains isolated from HIV-infected patients with disseminated M. avium complex disease. J Infect Dis [Internet]. 2004;190:1347-54 [consultado 25 Ene 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/424488>.
11. González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Arch Bronconeumol [Internet]. 2010;46:255-74 [consultado 21 Ene 2020]. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es/documento-consenso-sobrediagnostico-tratamiento/articulo/S0300289610000785/>.
12. Haworth CS, Banks J, Capstick T, Fisher AJ, Gorsuch T, Laurenson IF, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). Thorax [Internet]. 2017;72 Suppl 2, ii1 LP-ii64. [consultado 29 Ene 2020]. Disponible en: <http://thorax.bmj.com/content/72/Suppl.2/ii1.Abstract>.
13. Wu M-L, Aziz DB, Dartois V, Dick T. NTM drug discovery: Status, gaps and the way forward. Drug Discov Today [Internet]. 2018;23:1502-19 [consultado 31 Ene 2020]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S135964461830045X>.
14. Lewinsohn DM, Leonard MK, Lobue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of tuberculosis in adults and children. Clin Infect Dis. 2016;64:e1-33.
15. Costa-Alcalde JJ, Barbeito-Castiñeiras G, González-Alba JM, Aguilera A, Galán JC, Pérez-del-Molino ML. Comparative evaluation of the identification of rapidly growing non-tuberculous mycobacteria by mass spectrometry (MALDI-TOF MS) GenoType Mycobacterium CM/AS assay and partial sequencing of the rpoB gene with phylogenetic analysis as a reference method. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2019;37:160-6 [consultado 27 Ene 2020]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X18301873>.

Gema Barbeito Castiñeiras*,
María Amparo Coira Nieto y María Luisa Pérez del Molino Bernal
Servicio de Microbiología y Parasitología, Complejo Hospitalario
Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela,
A Coruña, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: gmabarbeito@gmail.com
(G. Barbeito Castiñeiras).