PREVALENCIA DE MICOBACTERIOSIS EN PACIENTES SOSPECHADOS DE TUBERCULOSIS EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA DE LA PROVINCIA DE SALTA

Laboratorio de Tuberculosis y Micobacteriosis. Sarmiento 557. Salta. CP 4400

*Adamo, José Oscar,**Canteros, Marisa,**Franco, Raquel,***Gutiérrez, Sergio *Médico, docente investigador, Fac. Cs. Salud – UNSa ** Bioquímica, Laboratorio de Bacteriología de la Tuberculosis, Hospital Señor del Milagro *** Médico, Jefe Servicio de Tisiología, Hospital Señor del Milagro

RESUMEN

Las micobacterias ambientales, atípicas (MA) o micobacterias no tuberculosas (MNT) constituyen un importante grupo de especies bacterianas que se encuentran en el medio ambiente, pueden colonizar y ocasionalmente producir enfermedad en el hombre. En este trabajo se investigó la prevalencia de casos de micobacteriosis durante un período de 10 años (2002 – 2011) en pacientes sospechados de padecer tuberculosis. Fueron estudiados un total de 34.600 pacientes, entre adultos y niños, de ambos sexos, cuyas muestras fueron procesadas por el Laboratorio de Referencia de Tuberculosis de la Provincia de Salta. Las mismas se cultivaron en los medios de Lowenstein Jensen y Stonebrink, previa descontaminación con el método de Petroff. Los aislamientos fueron identificados mediante pruebas bioquímicas y moleculares.

Del total de casos diagnosticados (1186), el 98 % (1162) fueron M. tuberculosis y el 2 % (24) se identificaron como MNT. De los 24 casos de MNT el 58.3% correspondió al complejo MAI, 20.8% M. simiae, 4.2% M. fortuitum, 4.2% M. terrae, 4.2% M. sherrissi y un 8.3% sin identificar la especie. La prevalencia de MNT según factor de riesgo fue de 54% en pacientes inmunocomprometidos y 46% en pacientes con fibrosis pulmonar (neumoconiosis y tuberculosis pulmonar previa).

Palabras claves: Tuberculosis – Microbacteriosis – Prevalencia

INTRODUCCIÓN

Las micobacterias diferentes a las comprendidas en el complejo *M. leprae* o en el *M. tuberculosis*, han recibido a través de los tiempos muy diferentes denominaciones: *micobacterias ambientales* (MA), micobacterias no tuberculosas (MNT) o micobacterias atípicas, haciendo referencia esta última a las diferencias en sus características con respecto a la especie patrón que se consideraba al M. tuberculosis.

Las MA hasta la aparición del SIDA tuvieron relativamente poca importancia en patología humana como causantes de cuadros clínicos de micobacteriosis, cobrando importancia en la actualidad la patología infecciosa ocasionada por estas micobacterias como patógenos emergentes (1). Así desde los años 90 del siglo pasado hasta la actualidad se han venido describiendo una serie de nuevas especies de MA causantes de diferente tipo de patología humana (3), (9).

Mycobacterium tuberculosis se caracteriza por ser altamente contagioso, no se encuentra libre en la naturaleza, se transmite por contacto con el huésped enfermo y responde favorablemente al tratamiento con drogas antituberculosas.

Las MA están ampliamente distribuidas en el medio ambiente, fundamentalmente en el agua y en la tierra, sus principales reservorios. La transmisión persona-persona es rara, siendo el mecanismo de transmisión más aceptado el de la aerosolización de microorganismos del medio ambiente en la afección respiratoria y el de ingestión por vía digestiva en el caso de la linfadenitis en niños y en las formas diseminadas de los pacientes con SIDA(colonización del tracto digestivo). En pacientes con infecciones de partes blandas se ha descrito la inoculación directa de microorganismos a partir del agua y otros materiales.

Su aislamiento no siempre es sinónimo de enfermedad ya que pueden colonizar el organismo o contaminar muestras clínicas. Esta colonización suele estar favorecida en los casos de pacientes inmunocomprometidos, o en casos que padecen una enfermedad predisponente o factores de riesgo asociados como el tabaquismo, la existencia de patología pulmonar subyacente (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), silicosis, tuberculosis residual y bronquiectasias.

Su papel patógeno varía de una especie a otra. Se desconoce aún si existe un periodo de latencia tras la infección, pero las formas clínicas de presentación más habitualmente descritas siempre han sido la pulmonar, linfadenitis, obscesos de piel y partes blandas y osteomielitis.

Otra característica de las MA es que presentan resistencia a los tuberculostáticos convencionales.

Dada la frecuencia con que se describe el aumento de las infecciones causadas por MA en los últimos años, se decidió encarar el presente trabajo con el fin de aportar nuevos elementos sobre la situación de la *Micobacteriosis* en nuestro medio.

Con este objetivo se investigó la prevalencia de micobacteriosis en pacientes asistidos en el Hospital Señor del Milagro de la Provincia de Salta, sospechados de tuberculosis, durante un período de 10 años (2002 – 2011).

MATERIALES Y MÉTODOS

En el período consignado se investigaron las muestras biológicas de 34.600 pacientes de origen diverso, entre adultos y niños, de ambos sexos, las que fueron procesadas por el Laboratorio de Referencia de Tuberculosis de la Provincia de Salta.

Las muestras fueron evaluadas por microscopia (coloración de Ziehl Neelsen), los aislamientos se realizaron con el método convencional de cultivo en los medios de Lowenstein Jensen y Stonebrink, previa descontaminación con el método de Petroff (según el manual de normas y procedimientos del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis).

Las muestras naturalmente estériles (líquidos de punción, material de biopsias, sangre y otros) fueron cultivadas sin descontaminación previa. Los cultivos fueron incubados a 37° C durante un tiempo máximo de 8 semanas. Las lecturas se realizaron a los 20, 30 y 60 días. Se observaron las características fenotípicas de las colonias, tiempo de desarrollo y pigmentación.

En aquellos casos donde se obtuvo crecimiento bacteriano con las características tintoriales y culturales compatibles con Micobacterias se les realizó las pruebas de tipificación de Niacina y Catalasa a 37° C y a 68° C y estudio de sensibilidad a PAS (ácido para-amino salicílico) para su diferenciación.

Las colonias de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) niacina positiva, catalasa negativa a 68° C y sensible a PAS fueron identificadas como M. tuberculosis.

Las colonias de BAAR niacina negativa, catalasa positiva a 68 °C fueron identificadas como MNTpor técnicas moleculares (PRA: análisis de los productos de restricción de amplicones de 439pb del gen hsp65 amplificados por PCR)en el Laboratorio de Micobacterias de la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán".

Todos los datos de laboratorio fueron contrastados y corroborados con la información que se encuentra en la Historia Clínica de los pacientes registrados en el sector Estadísticas del Hospital.

RESULTADOS

Del total de pacientes estudiados (34.600) en el periodo analizado, se diagnosticaron 1.186 casos, de los cuales el 98% (1.162) fueron identificados como infectados por *M. tuberculosis* y el 2 % (24) como infectados por MNT. Estos valores representan una prevalencia de 33,6 por mil para M. Tuberculosis y de 0,7 por mil para MNT.

La totalidad de los casos de micobacteriosis al momento de la confirmación bacteriológica (cultivo y tipificación), había recibido tratamiento antituberculoso previo, el que se instituyó con base en los resultados baciloscópicos, radiológicos y/o antecedentes de tuberculosis pulmonar previa.

La caracterización delos 24 casos de micobacteriosis respecto a las variables de edad y sexo, se muestra en la tabla N°1.

Tabla Nº 1

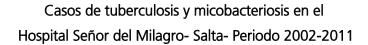
Casos de Micobacteriosis según edad y sexo. Hospital Señor del Milagro, Salta.2002 – 2012

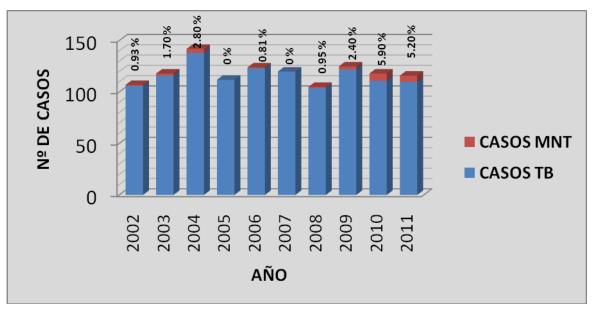
Grupo etáreo	Masculino		Femenino		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
0 - 14	1	6,7	1	11,1	2	8,3
15 - 29	2	13,3	1	11,1	3	12,5
30 - 44	4	26,7	-	-	4	16,7
45 - 59	6	40,0	3	33,4	9	37,5
60 - 74	2	13,3	2	22,2	4	16,7
75 - 89	-	-	2	22,2	2	8,3
Total	15	100,0	9	100,0	24	100,0

Fuente: Registros del propio Laboratorio

La distribución anual de la proporción de micobacteriosis en relación a los casos de tuberculosis se puede observar en la figura 1.

Fig. 1

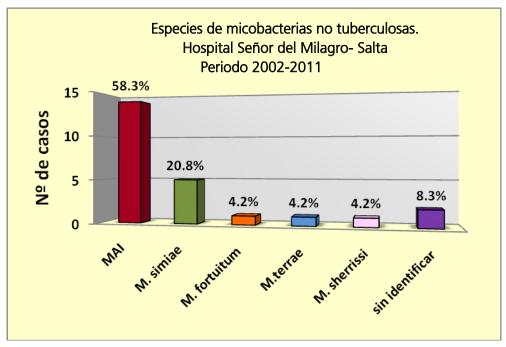




Fuente: Registros del propio laboratorio

De los 24 casos de MNT, el 58.3% (14) correspondió al complejo *MAI*, 20.8% (5)*M. simiae*, 4.2% (1) *M. fortuitum*, 4.2% (1) *M. terrae*, 4.2% (1) *M. sherrissi* y un 8.3% (2) sin identificar la especie.

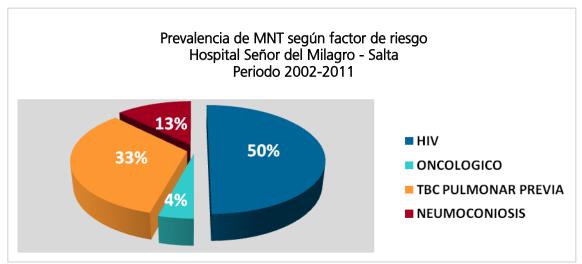
Fig. 2



Fuente: Registros del propio Laboratorio

Analizando la presencia de micobacteriosis según factor de riesgo asociado, se observó que el 54% de los pacientes estaban inmunocomprometidos y 46% presentaban fibrosis pulmonar subyacente (neumoconiosis y tuberculosis pulmonar previa). Del total de los inmunocomprometidos (13 casos) el 92.3% (12 casos) corresponden a pacientes con serología positiva para HIV y el 7.7% (1 caso) correspondió a un paciente oncológico. De los pacientes con fibrosis pulmonar (11 casos) un 72.7% (8 casos) correspondieron a pacientes con tuberculosis pulmonar previa y un 27.3% (3 casos) correspondieron a pacientes con neumoconiosis. La distribución proporcional de lo mencionado se aprecia en la figura 3.

Fig. N° 3



Fuente: Registros del propio laboratorio y Estadística Hospitalaria

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos y observando la bibliografía de trabajos similares en la Argentina (2), (9), se concluye que existe una baja prevalencia de micobacteriosis como causantes de enfermedad entre los pacientes estudiados en el Hospital de referencia de la provincia de Salta.

Sin embargo, se ha observado un incremento considerable de casos de micobacteriosis en los últimos dos años de la serie estudiada. Esto podría estar relacionado con el incremento creciente de los pacientes coinfectados con HIV, hecho que obliga a continuar con la presente investigación a fin de confirmar la sospecha.

Coincidentemente con otros estudios, las MNT de mayor frecuencia resultaron ser las del complejo MAI.

Debido a los antecedentes de los 24 casos, referidos al diagnóstico presuntivo y consecuente prescripción de tratamiento específico para tuberculosis, será necesario alertar y poner en marcha procedimientos para acortar el tiempo y efectivizar el diagnóstico bacteriológico definitivo, a fin de instituir el tratamiento adecuado y minimizar los efectos de tratamientos antibacilares no efectivos para estos casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1. Casal, M.M, Casal, M. Las Micobacterias como patógenos emergentes. *Revista Enfermedades Emergentes*. España. (2000), p.220-230.
- 2. Barnes, A.I, Rojo, S., Moretto, H., Prevalencia de Micobacteriosis y de Tuberculosis en pacientes de un Hospital de referencia de la provincia de Córdoba. *Revista Argentina de Microbiología* (2004), p.170-173.
- 3. Dorronsoro, I., Torroba, L., Microbiologia de la tuberculosis. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, vol.30, supl.2. (2007).
- 4. Vásquez, L., Asencios, L., Díaz, S., *et al.* Frecuencia de micobacterias en pacientes VIH+. *Revista peruana de medicina experimental y Salud pública*, (jul. /dic. 1997), vol.14, no.2, p.51-53.
- 5. ANLIS. Dr. Carlos G Malbrán, Red Nacional de Laboratorios de Tuberculosis. Normas Técnicas. Argentina. (2009).
- 6. OPS/OMS. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la Tuberculosis. Norma y Guía técnica. Parte I. Baciloscopia. (2008).
- 7. OPS/OMS. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la Tuberculosis. Norma y Guía técnica. Parte II. Cultivo. (2008).
- 8. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Emilio Coni". Situación de la tuberculosis en la República Argentina. (2001).
- 9. Imperiale, B., Enfermedad causada por micobacterias no tuberculosas: diagnóstico y evaluación del tratamiento en el norte del Gran Buenos Aires. *Revista Argentina de Microbiología* (2012), vol.44, N°1, p.3-9.