

Infección diseminada por *Mycobacterium africanum*

J. Repáraz* / A. S. Oliván* / M. A. Pinillos* / J. Uriz* /
M. J. López-Unzu** / M. Kutz** / I. Dorronsoro**

RESUMEN

Se describe un caso de infección diseminada por *Mycobacterium africanum* en un paciente de 28 años de edad, de raza negra, sin causa conocida de inmunodepresión y residente en España desde 2 años antes del comienzo del proceso.

Se comentan posteriormente las características de *Mycobacterium africanum* y su capacidad de producir infección clínicamente significativa en el hombre, así como la posibilidad de evolución satisfactoria con un tratamiento adecuado.

Introducción

En los últimos años se han descrito con frecuencia creciente casos de infección diseminada por diversas micobacterias diferentes de *Mycobacterium tuberculosis* (*Mycobacterium avium*-intracelulare, *Mycobacterium kansasii*) en relación con diversos estados de inmunodepresión, tales como síndrome de inmunodeficiencia adquirida, trasplante renal y otros^{1, 2}.

Sin embargo, apenas se citan en la literatura casos de infección clínica significativa producidos por *Mycobacterium africanum*, a pesar de ser éste un microorganismo de potencialidad patógena reconocida (Tabla I).

El objeto del presente trabajo es llamar la atención sobre este patógeno y recordar que, además de las micobacterias habitualmente reconocidas, existen otras capaces de producir cuadros infecciosos graves aun en ausencia de causa conocida de inmunodepresión.

* Servicio de Medicina Interna.

** Servicio de Microbiología. Hospital de Navarra. Pamplona.

Tabla I. MICOBACTERIAS AISLADAS A PARTIR DE FUENTES HUMANAS O AMBIENTALES

Grupo	Designación complex	Patógenos estrictos o potenciales	Patógenos excepcionales o ambientales
Patógenos estrictos no cultivables o de crecimiento lento		M. tuberculosis M. bovis M. africanum M. ulcerans M. leprae	
Fotocromógenos		M. kansasii M. marinum M. simiae M. asiaticum	
Escotocromógenos		M. szulgai M. xenopi	M. gordonae M. flavescens
	MAIS	M. scrofulaceum	
No fotocromógenos	avium	M. avium M. intracelulare M. malmoense M. haemophilum	Terrae M. terrae M. triviale M. nonchromogenicum M. gastri
De crecimiento rápido	fortuitum	M. fortuitum M. chelonae	M. vaccae M. smegmatis M. phlei M. parafortuitum M. neoaurum M. aurum M. thermoresistibile M. chitae M. gadium M. gilvum M. duvalii M. komossense

Tomado de Kubica GP. "The Mycobacteria: A sourcebook". Editado por Kubica GP y Wayne LG. Dekker, Nueva York, 1984.

Observación clínica

Paciente de 28 años de edad, de raza negra, natural de Senegal y sin antecedentes personales de interés que, tras dos años de residencia en España,

consulta por presentar desde aproximadamente cuatro meses antes un cuadro consistente en la aparición de múltiples bultomas inflamatorios subcutáneos, fluctuantes, de tamaño variable, localizados fundamentalmente

en las cuatro extremidades, que drenan espontánea e intermitentemente un material purulento de aspecto cremoso y que en las últimas dos semanas se han acompañado de fiebre vespertina, quebrantamiento general y aparición de una tumoración lumbar dolorosa que dificulta la deambulaci3n.

A la exploraci3n f3sica destacaba la presencia de m3ltiples tumoraciones fluctuantes en las cuatro extremidades, calientes, indoloras, de un diámetro intermedio de 2 cm, así como la presencia de formaciones cicatriciales en ambas manos. La exploraci3n craneofacial y la auscultaci3n cardiopulmonar resultaron normales. No se palpaban adenopatías periféricas.

El abdomen presentaba una hepatomegalia blanda, indolora, de borde liso y regular de 4 cm. No se palpaba esplenomegalia. A nivel de columna lumbar se apreciaba un empastamiento fluctuante, doloroso, de 10-12 cm de diámetro que dificultaba la movilizaci3n activa del paciente. El resto de la exploraci3n f3sica no mostr3 otros hallazgos de interés.

Exploraciones complementarias: hemoglobina 15 g %, leucocitos 5.400/mm³ con fórmula normal. VSG 70 mm a la 1.ª hora. Fosfatasas alcalinas 217 mu/ml, GGTP 107 ui/l; resto de parámetros del autoanizador normales. Proteinograma: proteínas totales 8,7 g %, albúmina 3,8 g %, alfa 1 globulinas 0,5 g %, alfa 2 globulinas 0,8 g %, betaglobulinas 0,8 g %, gammaglobulinas 2,8 g %. IgG 2.370 mg %, IgA 570 mg %, IgM 77 mg %. Látex negativo, C₃ 217 mg %, C₄ 73 mg %, ANA negativos. Subpoblaciones linfocitarias normales con un índice T cooperadores/T supresores de 1,6. Analítica elemental de orina sin alteraciones. Hemocultivos negativos. El cultivo del material purulento procedente de diversos abscesos resultó reiteradamente negativo en medios ordinarios. La prueba de tuberculina realizada con 2u. PPD mostr3 a las 48 horas un área de induraci3n de 6 mm de diámetro.

Radiografía de t3rax: imagen de condensaci3n a nivel de l3bulo inferior derecho compatible con proceso neum3nico (Fig. 1).

Radiografía de columna lumbar: imagen de espondilodiscitis L-3, L-4 con lesiones osteolíticas en ambos cuerpos vertebrales. Dichas lesiones fueron posteriormente confirmadas por tomografía axial comput3rizada (Fig. 2). Así mismo, el estudio gammagráfico realizado con Ga-67 demostr3 un ac3mulo persistente del radiotrazador a estos niveles.

Realizada una biopsia hepática, el estudio anatomopatol3gico revel3 la presencia de m3ltiples granulomas epi-

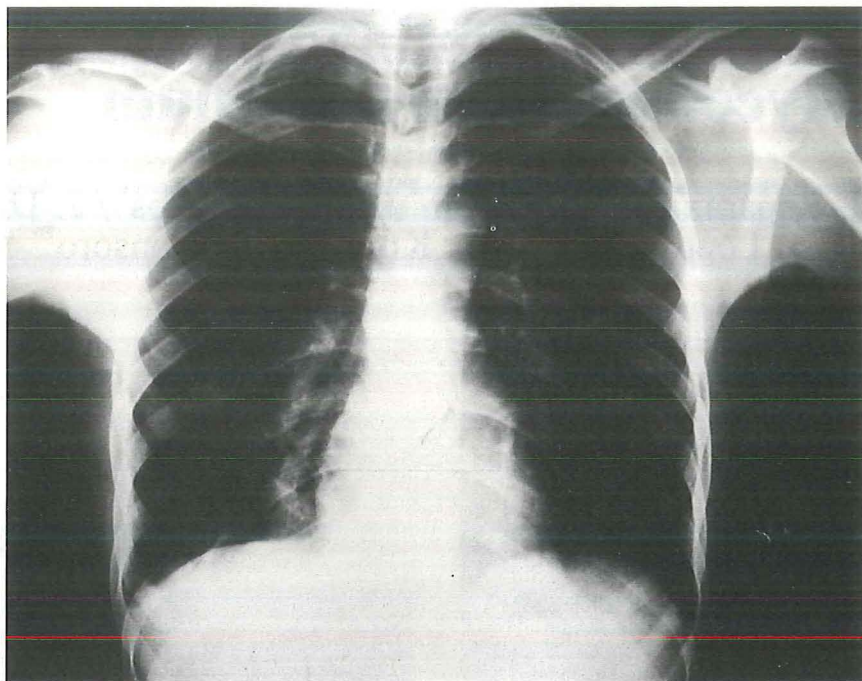


Fig. 1.—Imagen de condensaci3n pulmonar paracardiaca derecha.



Fig. 2.—Lesiones osteolíticas en cuerpo vertebral de L-3.

telioides con abundantes células gigantes multinucleadas, no apreciándose la existencia de necrosis central. Hallazgos histol3gicos similares fueron observados en el examen del tejido óseo vertebral afectado.

El estudio fluorosc3pico del material purulento procedente de varios de los abscesos, así como el de los tejidos

3seo y hepático obtenidos, mostr3 la existencia de bacilos fluorescentes, posteriormente identificados como *Mycobacterium africanum* sensible a rifampicina, etambutol, isoniazida y estreptomycin.

Tras desbridamiento quir3rgico y tratamiento quimioterápico el paciente evolucion3 favorablemente, desapa-

reciendo las alteraciones clínicas, radiológicas y analíticas y encontrándose actualmente asintomático.

Discusión

Mycobacterium africanum es un microorganismo incluido en el denominado *Mycobacterium tuberculosis complex* que ocupa una posición fenotípica intermedia entre *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium bovis*, si bien, sus características propias le hacen asemejarse más estrechamente a éste último. La principal divergencia entre *Mycobacterium africanum* y *Mycobacterium bovis* radica en el diferente espectro de actividad amidásica de ambos; la diferencia de susceptibilidad a la acción inhibitoria de la pirazinamida es una consecuencia de este diferente patrón amidásico.

A pesar de estas distinciones no existe unanimidad entre los diferentes autores a la hora de considerar a

Mycobacterium africanum como una especie individualizada^{3, 4}.

A la luz de investigaciones recientes podría afirmarse que *Mycobacterium africanum* no constituye una especie independiente, no estando bien establecido, sin embargo, si debiera ser considerado como una subespecie o como una biovariedad de *Mycobacterium bovis*.

En cualquier caso, el potencial patógeno de *Mycobacterium africanum* está fehacientemente comprobado en ciertas especies animales⁵. Existen estudios experimentales en conejos en los que, tras inoculación intratesticular de *Mycobacterium africanum* se desarrolló enfermedad progresiva con aparición de lesiones similares a las observadas en las infecciones producidas por *Mycobacterium bovis*⁶.

Por último, y como queda recogido en esta observación clínica, es evidente que en el hombre, aun en ausencia de causas definidas de inmunodepresión, *Mycobacterium africanum* es capaz de producir infección diseminada severa, que con un adecuado enfoque terapéu-

tico puede evolucionar satisfactoriamente.

Bibliografía

1. Greene JB, Sidho GS, Lewin S y cols. *Mycobacterium avium-intracelulare: A cause of disseminated life-threatening infection in homosexuals and drug abusers*. Ann Intern Med 97: 539-546, 1982.
2. Lloveras J, Peterson PK, Simmons RL y cols. *Mycobacterial infections in renal transplant recipients*. Arch Intern Med 142: 888-892, 1982.
3. David HL, Jahan M, Jumen A y cols. *Numerical taxonomy analysis of Mycobacterium africanum*. Int J Syst Bact 28: 412-472, 1978.
4. Wayne LG y Diaz GA. *Reciprocal immunological distances of catalase derived from strains of Mycobacterium avium, Mycobacterium tuberculosis and closely related species*. Int J Syst Bact 29: 19-24, 1979.
5. Thorel MF. *Isolation of Mycobacterium africanum from a monkey*. Tubercle 61: 101-104, 1980.
6. De Kantor IN, Barcat JA y Cetrangolo A. *Mycobacterium africanum: Its experimental virulence and sensitizing capacity to different tuberculin PPDs*. Bull Intern Union Against Tuberc 54 (2): 164-165, 1979.

MYCOBACTERIUM AFRICANUM DISSEMINATED INFECTION

Summary

A case of disseminated *Mycobacterium africanum* infection in a 28 years old black male with no known causes of immunosuppression and resident in Spain 2 years prior to his symptomatology is described.

In addition, the characteristics of *Mycobacterium africanum* and its capacity to produce pathology in man are discussed as is its proper treatment leading to satisfactory cure.

COLECCION CIENCIAS MEDICAS - LIBROS DE MEDICINA

PROTOCOLOS TERAPEUTICOS DEL CANCER - III. Investigación y desarrollo

Comisión de Oncología de la Clínica
Universitaria de Navarra

PROTOCOLOS TERAPEUTICOS DEL CANCER - II. Toxicidad, síntomas, síndromes y complicaciones

Comisión de Oncología de la Clínica Universitaria de Navarra
1983. ISBN 84-313-0783-8. 494 págs. 3.500 ptas.

PROTOCOLOS TERAPEUTICOS DEL CANCER - I. Diagnóstico y tratamiento (2.ª edición)

Comisión de Oncología de la Clínica Universitaria de Navarra
1983. ISBN 84-313-0724-2. 360 págs. 3.500 ptas.

Próxima
aparición

(PRECIOS SIN INCLUIR EL 6% DE I.V.A.)



EUNSA

EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S. A. - Apdo. 396 - Tel. (948) 256850* - 31080 PAMPLONA (ESPAÑA)

12 horas sin disnea

THEO-DUR[®]

300

teofilina de liberación prolongada

igual biodisponibilidad:

- de día o de noche
- con o sin alimentos
- comprimido entero o fraccionado

Composición

cuantitativa: Teofilina anhidra* en comprimidos fraccionables de liberación gradual, conteniendo 100, 200 y 300 mg

Propiedades: La teofilina es un agente broncodilatador relajante de los músculos lisos bronquiales. La teofilina debe alcanzar en la sangre concentraciones comprendidas entre 10 y 20 microgramos por ml., tanto para mantener su actividad broncodilatadora como para evitar efectos indeseables. La administración de Theo-Dur cada 12 horas permite obtener concentraciones hemáticas de teofilina adecuadas, regulares y sostenidas, evitando fluctuaciones farmacocinéticas. **Indicaciones:** Theo-Dur está indicado en el tratamiento y prevención de procesos obstructivos difusos del sistema bronquial, asma bronquial y broncoespasmos asociados a bronconeumopatías crónicas. **Posología:** Dado el variable índice de eliminación del medicamento, es conveniente individualizar la posología con arreglo a los niveles séricos de teofilina. Dosis inicial. En niños de 15 a 20 kg., un comprimido de 100 mg. cada 12 horas; en niños de 20-25 kg., medio comprimido de 300 mg., cada 12 horas; en adultos y niños con más de 25 kg., un comprimido de 200 mg. cada 12 horas. Si transcurridos tres días estas dosis iniciales han sido bien toleradas pero no han proporcionado la respuesta adecuada, puede elevarse la dosis (véase prospecto). Si tras el aumento tampoco se obtiene respuesta adecuada y no aparecen reacciones adversas, puede efectuarse aumento de la dosis, determinando la teofilinemia. Esta deberá controlarse cada 6-12 horas. Las dosificaciones basadas en concentraciones séricas de teofilina que no se ajustan a lo recomendado pueden determinar riesgo de toxicidad. **Advertencias:** El único indicativo fiable de sobre-dosificación es la medida de los niveles plasmáticos de teofilina. Las dosificaciones señaladas anteriormente aconsejan la determinación de los niveles séricos de teofilina (véase el prospecto). Debe tenerse en cuenta que los pacientes con

insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca congestiva y los mayores de 65 años, especialmente varones, eliminan la teofilina a velocidad inferior a la normal. En estos pacientes se empleará a dosis inferiores. **Contraindicaciones:** Theo-Dur está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a bases xantínicas y en los cuadros avanzados de insuficiencia hepática o renal. **Precauciones:** Se administrará con precaución a mayores de 55 años, casos de insuficiencia hepática o insuficiencia cardíaca congestiva, y también en glaucoma, úlcera gástrica, hipertensión severa, hipertiroidismo, lesión miocárdica grave, hipoxemia intensa o corazón pulmonar. La administración durante el embarazo se hará únicamente en aquellos casos donde el beneficio a obtener justifique el posible riesgo. Debe evitarse la administración de otros compuestos xantínicos durante el tratamiento. **Interacciones:** La teofilina puede aumentar la excreción del carbonato de litio o antagonizar la acción del propanolol; aumentar el

efecto diurético de la furosemida. Con reserpina puede producir taquicardia y con hexametonio puede reducir el efecto cronotrópico de éste. La asociación con eritromicina, lincomicina, clindamicina o cimetidina da lugar a una disminución de la velocidad de eliminación de la teofilina. Esto ocurre también en los alcohólicos. El hábito de fumar aumenta la eliminación hepática de la teofilina. **Efectos secundarios:** Se manifiestan sobre todo con niveles plasmáticos de teofilina superiores a 20 microgramos por ml. Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarrea, dolor epigástrico, hematemesis o hemorragia intestinal. Sistema nervioso: Irritabilidad, reflejo, contracciones musculares. Convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Sistema cardiovascular: Palpitaciones, taquicardia sinusal, o ventricular, extrasístoles o arritmia ventricular, vasodilatación periférica, hipotensión. Otros efectos secundarios: Fiebre hiperlucémica, erupciones cutáneas, reducción del tiempo de protrombina, aumento de GOT sérica. **Intoxicación y su tratamiento:** En caso de ingestión masiva accidental se inducirá inmediatamente al vómito. Administrar un purgante y carbón activado. Si aparecen convulsiones, debe mantenerse la permeabilidad de las vías respiratorias, administrar oxígeno y diazepam por vía intravenosa (ver prospecto). Se debe mantener la presión arterial y otras constantes vitales, y proporcionar una hidratación adecuada. **Presentaciones:** Theo-Dur 300: 40 comprimidos de 300 mg. P.V.P.-I.V.A.: 835 Ptas. Theo-Dur 200: 40 comprimidos de 200 mg. P.V.P.-I.V.A.: 567 Ptas. Theo-Dur 100: 40 comprimidos de 100 mg. P.V.P.-I.V.A.: 364 Ptas.

*Licencia de Key Pharmaceutical, Inc.



THEO-DUR 300



un comprimido original