**INFECCIÓN POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN MUJER JOVEN SIN PATOLOGÍA RESPIRATORIA PREVIA**

Autores: Milagros T. Rosales Dediós(1), Virginia Guevara Velázquez(1), Soraya Jodra Sánchez(2), Rosa Cordovilla Pérez(2), Jose María González Ruíz(2), Miguel Ángel Hernández Mezquita(2).

1. Médico residente. Servicio de Neumología.2. Médico Adjunto. Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Salamanca

ANTECEDENTES PERSONALES: Mujer de 31 años fumadora social IPA: <10 paq/año. Sin antecedentes patológicos previos conocidos. Profesión: abogada.

ANAMNESIS: La paciente es remitida desde Urgencias a la Consulta de Neumología por tos con expectoración purulenta y hemoptisis franca no amenazante, de carácter intermitente desde hace 4 meses. En este periodo acude a Urgencias hasta en 3 ocasiones. Se había realizado radiografía de tórax (PA y lateral) y analítica rutinaria sin encontrar hallazgos patológicos. Posteriormente es valorada por Otorrinolaringología y objetiva sangre acumulada en el espacio subglótico lo que sugiere que su origen es de vía aérea inferior, recomendando valoración por Neumología.

EXPLORACIÓN FÍSICA: Hemodinámicamente estable, afebril, eupneica. AC: rítmica sin soplos. AP: ruidos respiratorios normales. Resto de exploración sin hallazgos relevantes.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS: Hemograma, bioquímica y coagulación: normal. Radiografía de tórax: sin hallazgos patológicos (figura 1).

EVOLUCIÓN: En la consulta de Neumología se solicita angioTC torácico, cultivo de esputo y broncoscopia (FBC). En la angioTC se evidencia un área en vidrio deslustrado en el segmento apicoposterior del LSI, que sugiere componente hemorrágico y opacidades de distribución centrolobulillar en el segmento apicoposterior del LSI, segmento posterior del LSD (con pequeño foco de condensación subpleural asociado), LM, língula y LID, que sugieren patología de pequeña vía aérea (figura 2). En el cultivo de esputo se aisla *S. aureus meticilin sensible* iniciándose tratamiento dirigido con sulfametoxazol/trimetroprin. La baciloscopia es negativa. En la FBC se observa inflamación difusa con secreciones purulentas y no se observa sangrado activo (figura 3). Se recoge un broncoaspirado (BAS) para análisis microbiológico y citopatológico. Tras el tratamiento antibiótico no presenta mejoría clínica. En el cultivo de micobacterias del esputo y del BAS se aisla *mycobacterium avium intracellulare complex* (MAI)*.* Se inicia tratamiento con azitromicina, rifampicina y myambutol 3 veces por semana. Ante estos nuevos hallazgos se amplía el estudio con serologías (VIH y virus hepatotrópos), alfa 1 antitripsina, inmunoglobulinas, complemento y autoinmunidad, con resultado negativo. La paciente presenta mejoría clínica y tras 3 meses de tratamiento específico el cultivo de micobacterias se negativiza y tampoco se aíslan nuevas bacterias.

Tras 6 meses de tratamiento para MAI reaparece la expectoración purulenta y se detecta en el esputo una nueva micobacteria: *mycobacterium chelonae.* El aislamiento se repite en dos esputos consecutivos*.* Se realiza TCAR que demuestra un empeoramiento radiológico con mayor afectación de vía aérea pequeña bilateral (opacidades nodulares centrolobulillares bilaterales y árbol en brote con tendencia a la consolidación). No se objetivan bronquiectasias (figura 4). Se remite la muestra para estudio al Instituto Nacional de Majadahonda en Madrid finalmente identificando la micobacteria como un *mycobacterium abscessus tipo II* sensible a macrólidos y amikacina pero resistente al resto de fármacos testados. Se inicia tratamiento con amikacina sistémica y nebulizada, linezolid, moxifloxacino y azitromicina tras el cual la paciente refiere mejoría clínica sin efectos adversos medicamentosos.

Presentamos a una paciente joven, completamente asintomática hasta la fecha, con infección consecutiva por micobacterias no tuberculosas (MNT) sin patología respiratoria previa ni deficiencia del sistema inmunológico. Con la sospecha de una probable susceptibilidad genética se plantea como posibilidad diagnóstica la existencia de una Fibrosis Quística (FQ), a pesar de que no presenta la afectación pulmonar más característica de esta enfermedad, como son las bronquiectasias. Se solicita test del sudor con resultado positivo (medición cloridometría de 72 mmol/L). Se solicita estudio genético en nuestro hospital que demuestra una mutación heterocigota para F508del, por lo que se considera tan sólo portadora. Dada la alta sospecha clínica de FQ se envía la muestra a un laboratorio de referencia en Valencia para la secuenciación completa del genoma y se identifica otra mutación adicional menos frecuente: V232D. Por tanto, la paciente se diagnostica de FQ. Las pruebas de función respiratoria completas y la valoración por parte del Servicio de Digestivo fueron rigurosamente normales.

La FQ es la enfermedad genética autosómica recesiva que se produce como consecuencia de una alteración del gen *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR) que conlleva a la disfunción de las glándulas exocrinas. La presencia de 2 mutaciones es necesaria para desarrollar la enfermedad. La frecuencia de portadores en la población general es de 1 de cada 25 individuos. Esta enfermedad provoca una alta concentración de cloruro en el sudor y la formación de moco anormalmente viscoso en el tracto respiratorio, digestivo y reproductor (1), favoreciendo la colonización e infecciones respiratorias, bronquiectasias, rinosinusitis crónica, etc. La prevalencia de FQ en la población adulta se estima en torno al 14%(2). El test del sudor suele estar en el límite de la normalidad, y para el diagnóstico se requieren al menos 2 mutaciones causantes de FQ o demostrar la disfunción del gen CFTR a través de la diferencia de potencial nasal (3). Clínicamente estos pacientes suelen tener pocos síntomas, en probable relación a la conservación de cierta actividad del canal de cloro, y varían según la gravedad de la mutación (4). En el caso de nuestra paciente, presenta la mutación más frecuente (F508del) pero de carácter heterocigoto y la otra es una mutación “leve” (V232D), es decir, que se asocia con la aparición de pocos síntomas, motivo por el cual explicamos la presentación tardía de la enfermedad.

Las MNT se están aislando cada vez más en el esputo de personas con FQ. La estimación de la prevalencia de MNT en este grupo de personas está en torno al 12%. En los pacientes con FQ la infección con *mycobacterium abscessus* es especialmente peligrosa, ya que es difícil la erradicación, acelera el daño sobre los pulmones, interfiere con el éxito de los trasplantes y puede llegar a causar la muerte. Actualmente, y tras un año de tratamiento, aún persiste el aislamiento de *mycobacterium abscessus, lo que es un* factor de mal pronóstico para la evolución de su enfermedad e indicativo de la alta tasa de fracaso terapéutico (5). Se desconoce la duración óptima de la terapia dada la alta tasa de recurrencia y fracaso terapéutico, aun así muchos pacientes pueden beneficiarse de continuar con el tratamiento a pesar de no haber negativizado el cultivo (5). Esta es la actitud que hemos decidido tomar con la paciente.

Bibliografía

1. Elborn JS. Cystic fibrosis. Lancet. 2016; 388(10059):2519-31.
2. Lerin M, Prados C, Martinez MT, Maiz L, Giron R, Sole A, et al. Cystic fibrosis in adult age. Rev Clin Esp. 2014; 214(6):289-95.
3. Farrell PM, White TB, Ren CL, Hempstead SE, Accurso F, Derichs N, et al. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. J Pediatr. 2017 Feb;18 1s:S4-S15.e1.
4. [Averill S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Averill%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28639921), [Lubner MG](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lubner%20MG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28639921), [Menias CO](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Menias%20CO%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28639921), [Bhalla S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bhalla%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28639921), [Mellnick VM](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mellnick%20VM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28639921), [Kennedy TA](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kennedy%20TA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28639921). Multisystem Imaging Findings of Cystic Fibrosis in Adults: Recognizing Typical and Atypical Patterns of Disease [AJR Am J Roentgenol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28639921) 2017 Jul;209(1).
5. Floto RA, Oliver KN, Saiman L, Daley CL, Herrmann JL, Nick JA et al. US Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus recommendations for the management of non-tuberculous mycobacteria in individuals with cystic ﬁbrosis. Thorax 2016.71:i1–i22.







