

INTRODUCCIÓN

Las micobacterias de crecimiento rápido se definen como bacilos ácido-alcohol resistentes que forman colonias visibles en un medio sólido a partir de un inóculo diluido en un período de 5-7 días. Las tres especies más patógenas para el hombre son *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae* y *Mycobacterium abscessus*. Otras especies que, en raras ocasiones, se implican en patología humana son *Mycobacterium smegmatis*, *Mycobacterium peregrinum* y *Mycobacterium mucogenicum*.

Las micobacterias de crecimiento rápido incluyen especies pigmentadas y no pigmentadas que presentan crecimiento maduro en siete días. Las especies patógenas no pigmentadas están representadas por el complejo *M. fortuitum* (*M. fortuitum*, *M. peregrinum* y *M. fortuitum* biovariedad 3) y el grupo *M. chelonae/abscessus* (*M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. mucogenicum*). *M. smegmatis* puede producir ocasionalmente pigmentación. Las micobacterias de crecimiento rápido pigmentadas asociadas con enfermedad son *Mycobacterium phlei*, *Mycobacterium aurum*, *Mycobacterium flavescens*, *Mycobacterium neoaurum*, *Mycobacterium vaccae* y *Mycobacterium thermoresistibile*.

M. smegmatis fue la primera especie de micobacteria reconocida después de *Mycobacterium tuberculosis*. Aunque *M. smegmatis* fue aislada inicialmente de exudados de chancros luéticos en 1884, y de secreciones genitales en 1885, posteriormente no ha sido nunca recuperada a partir de esas mismas fuentes. Se ha aislado del suelo y del agua, considerándose un microorganismo ambiental, por lo que, durante muchos años, ha sido considerada como una micobacteria no patógena. Para algunos autores es un organismo saprófito y ambiental de escaso potencial patógeno. Está clasificada en el grupo IV de la clasificación de Runyon, como micobacteria de rápido crecimiento, aunque Casal la incluye en el Grupo V de micobacterias escotocromógenas de crecimiento rápido.

Brown en 1999, tras estudiar 71 aislamientos clínicos establece tres grupos con idénticas características bioquímicas y de crecimiento, pero con distintos perfiles de ácidos micólicos mediante HPLC, diferentes patrones de restricción del gen *hsp-65* y diferentes patrones de sensibilidad antimicrobiana; proponiendo la separación en tres especies. El grupo 1, con 35 cepas idénticas a las cepas de referencia, que corresponden a *M. smegmatis* sensu strictu, *M. goodii* para el grupo 2 y *M. wolinsky* para el grupo 3.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Aunque su papel en patología humana no se reconoció hasta 1988, y aún siendo esta micobacteria muy infrecuente, representa, después de las especies del complejo *M. fortuitum*, la micobacteria de crecimiento rápido más frecuente en patología humana. Se le ha asociado con infecciones en el paciente con enfermedad broncopulmonar obstructiva, con infecciones de la piel y partes blandas tras traumatismos, cirugía (especialmente cirugía cardíaca) e inyecciones de esteroides y otros medicamentos, así como con infecciones articulares. Se han descrito casos esporádicos de bacteriemia relacionada con catéteres, endocarditis, linfadenitis e infección diseminada en el inmunodeprimido. Recientemente, se ha descrito un caso de neumonía mortal en un niño (Tabla 1). Las cepas aisladas de muestras de herida son casi siempre clínicamente significativas mientras que, en las secreciones respiratorias, su significado es más dudoso, siendo necesario para ser consideradas como tales que se aislen repetidamente y en pacientes con enfermedad crónica respiratoria.

Tabla 1. Enfermedades asociadas a *M. smegmatis*

Infección pulmonar
Infección de piel y partes blandas tras traumatismos y cirugía
Infecciones articulares
Bacteriemia relacionada con catéteres
Endocarditis
Linfadenitis
Infección diseminada en el inmunodeprimido

CARACTERISTICAS FENOTIPICAS

Se trata de una micobacteria de rápido crecimiento cuya temperatura óptima de cultivo es 28 °C. El 50% de las cepas clínicas producen una pigmentación amarillo-naranja tardía (2 semanas), por lo cual Murray la considera como una micobacteria no cromógena, mientras otros autores la clasifican como escotocromógena. La colonia es habitualmente elevada, rugosa y de bordes festoneados, aunque algunas cepas forman colonias lisas.

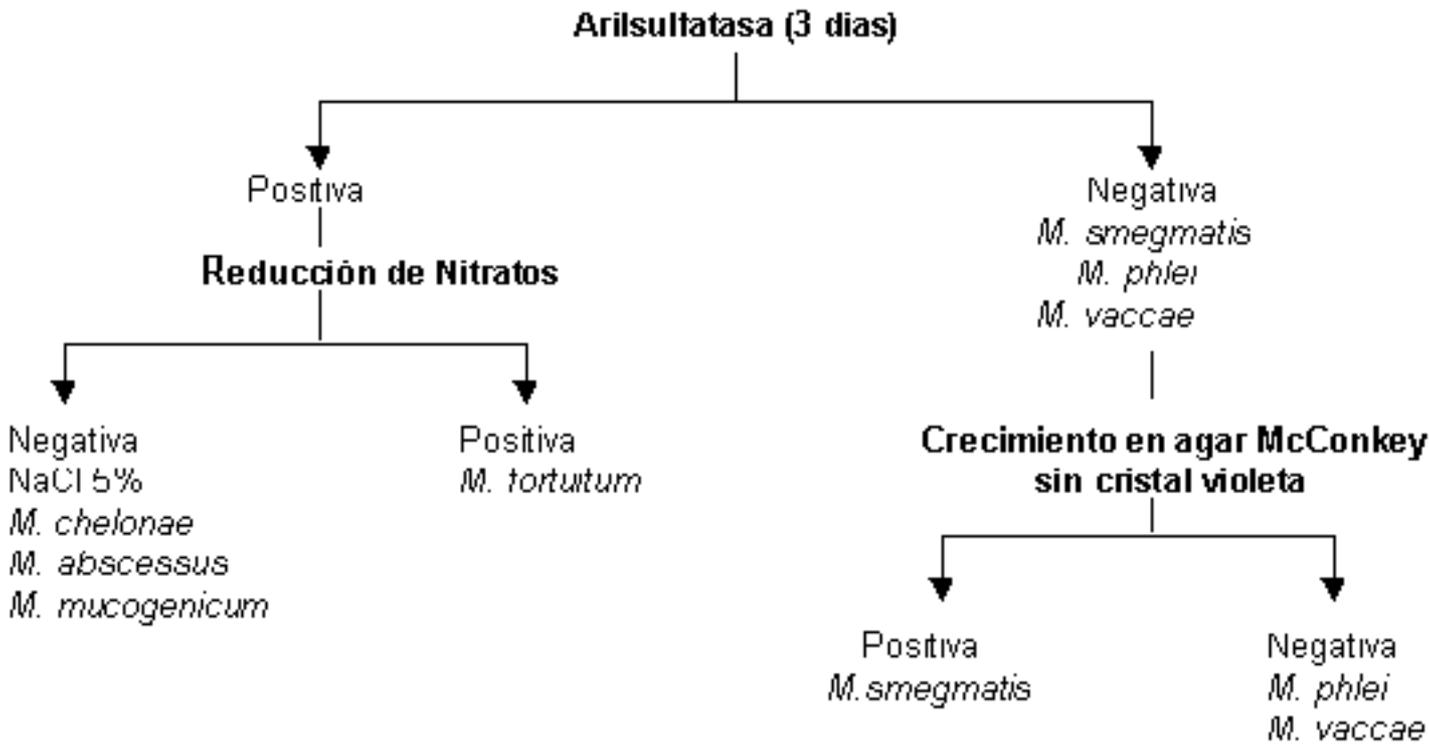
En la tabla 2 y en la figura 1 se recogen las principales pruebas bioquímicas necesarias para la identificación de las micobacterias de crecimiento rápido. La prueba de la arilsulfatasa a los tres días es negativa, lo que nos permite diferenciar esta especie del complejo *M. fortuitum*, así como la pérdida de actividad de la catalasa a 68 °C. Como pruebas adicionales confirmatorias para diferenciar *M. smegmatis* de *M. chelonae* y *M. fortuitum* se puede citar la catalasa semicuantitativa (inferior a 45 mm) y la reducción de los nitratos, que es positiva en *M. smegmatis*. El crecimiento en agar McConkey sin cristal violeta la diferenciaría de las especies de crecimiento rápido cromógenas, como *Mycobacterium phlei* y *Mycobacterium vaccae*.

Tabla 2. Pruebas bioquímicas para la identificación de las micobacterias de crecimiento rápido.

Prueba	Resultado en <i>M. smegmatis</i>
Arilsulfatasa 3 días	-
Catalasa semicuantitativa	< 45 mm
Catalasa a 68 °C	-
Crecimiento en MacConkey sin cristal violeta	+
Crecimiento en 5% de NaCl	-
Utilización de hierro	+
Reducción de los nitratos	+
Manitol	+
Inositol	+

No existen métodos moleculares comerciales para su identificación, como la hibridación con sondas o la amplificación seguida de la hibridación. En los laboratorios de referencia se pueden diferenciar por cromatografía líquida de alta presión (HPLC), aunque presenta un perfil similar a *M. fortuitum*.

Figura 1. Esquema de identificación de las micobacterias de crecimiento rápido con significado clínico.



PRUEBAS DE SENSIBILIDAD Y TRATAMIENTO

La mayoría de las micobacterias de crecimiento rápido son resistentes a los antimicrobianos utilizados en el tratamiento de la tuberculosis. *M. smegmatis* es la excepción parcial, ya que es sensible al etambutol, lo que puede ser utilizado como una característica diferencial con aquéllas.

Los tres grupos de *M. smegmatis* establecidos por Brown se diferencian por su sensibilidad a la tobramicina. *M. smegmatis* (*sensu strictu*) es sensible, *M. goodii* intermedia y *M. wolinsky* resistente. En función de sus patrones de sensibilidad antimicrobiana Wallace, en 1988, describió tres grupos de *M. smegmatis*: un primer grupo con valores de concentración mínima inhibitoria (CMI) a los aminoglucósidos inferiores a 2 µg/ml, y a la doxiciclina $\leq 0,25$ µg/ml. Un segundo grupo con valores de CMI a los aminoglucósidos de 16 µg/ml pero sensibles a la doxiciclina, y un tercer grupo con CMI a aminoglucósidos > 32 µg/ml y con una CMI para la doxiciclina comprendida entre 2 y 4 µg/ml.

Se han descrito cuatro métodos de antibiograma para las micobacterias de crecimiento rápido, especialmente para el complejo *M. fortuitum*, pero ninguno de ellos está aprobado por la NCCLS. Estos métodos son: a) microdilución en caldo, b) elución disco-placa, c) difusión con discos, y d) método comercial E-test®. Los dos primeros son los recomendados, y los aspectos técnicos para su realización están perfectamente recogidos en la bibliografía, donde se especifica los antimicrobianos y las concentraciones que se deben estudiar, así como los controles y criterios de interpretación. El método de difusión con discos no se recomienda. El método E-test® puede ser una buena alternativa, aunque no existe una experiencia amplia con esta técnica.

Los antimicrobianos que se deben incluir en el antibiograma son: amikacina, tobramicina, cefoxitina, ciprofloxacino, claritromicina, doxiciclina, imipenem, sulfametoxazol, sulfisoxazol y cotrimoxazol. Habitualmente, *M. smegmatis* es resistente a la isoniacida, rifampicina y macrólidos, siendo sensible al etambutol, aminoglucósidos, tetraciclinas, cotrimoxazol e imipenem. Algunas cepas presentan mutación en el gen *gyrA* que confiere resistencia a las 4-fluorquinolonas (Tabla 3).

Por lo que respecta al tratamiento, el 20% de los casos se resuelven espontáneamente aunque otros requieren, además del tratamiento antibiótico específico, un tratamiento quirúrgico. Excepto los aminoglucósidos, la doxiciclina y el imipenem, el resto de los antimicrobianos no suelen ser muy eficaces, aunque se han propuesto como tratamientos alternativos las nuevas quinolonas, sulfonamidas y etambutol.

Tabla 3. Sensibilidad de cepas clínicas de *M. smegmatis*^{a, b}.

Antibiótico	Intervalo	CMI 50%	CMI 90%
Aminoglucósidos			
Amikacina	$\leq 0,25$ – 16	0,5	4
Gentamicina	0,5– 32	1	8
Tobramicina	$\leq 0,25$ – 32	$\leq 0,25$	8
Kanamicina	0,5– > 32	1	16
Estreptomina	0,5– 16	1	16
β - lactámicos			
Cefoxitina	16– > 128	32	> 128
Cefmetazol	16– > 128	32	> 128
Imipenem	1– 8	4	4
Antituberculosos clásicos			
Isoniacida	1– > 16	8	> 16
Rifampicina	4– > 16	> 16	> 16
Etambutol	$\leq 0,25$ – 1	1	1
Ansamicina	1– 8	4	8
Otros			
Ciprofloxacino	0,25– 2	0,5	0,5
Doxiciclina	$\leq 0,25$ – 4	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$
Eritromicina	4– > 16	> 16	> 16
Sulfametoxazol	≤ 1	≤ 1	≤ 1

^aExpresada en µg/ml.

^bTomado de Wallace *et al* (1988).

BIBLIOGRAFÍA

Brown BA, Wallace RJ Jr. Infections due to nontuberculous mycobacteria. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and practice of infectious diseases, 5^a ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; pp 2630-2636.

Brown BA, Springer B, Steingrube VA *et al*. *Mycobacterium wolinsky* sp. nov and *Mycobacterium goodii* sp. nov., two new growing species related to *Mycobacterium smegmatis* and associated with human wound infections: a cooperative study from the International Working Group on Mycobacterial Taxonomy. Int J Syst Bacteriol. 1999; 49:1493-1511.

Brown BA, Swenson JM, Wallace RJ Jr. Broth microdilution test for rapidly growing mycobacteria. En: Isenberg HD (ed). Clinical Microbiology Procedures Handbook. Washington DC: American Society for Microbiology, 1994; pp 5.11.1-5.11.10.

Casal M. *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* y micobacterias atípicas. En: García Rodríguez JA, Picazo JJ (eds). Microbiología Médica, vol 1. Madrid: Mosby/Doyma Libros, 1996; pp 371-388.

Esteban J, Fernández Roblas R, Soriano F. Micobacterias de crecimiento rápido en patología humana. Enferm Infecc Microbiol Clin 2000; 18:279-286.

Kumar KJ, Chandra, Mandal RN, Dutta R, Jain NK. Fatal pulmonary infection caused by *Mycobacterium smegmatis* in an infant. Indian J Pediat 1995; 62:619-621.

Inderlied CB, Salfinger M. Antimycobacterial agents and susceptibility tests. En: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (eds). Manual of clinical microbiology, 7^a ed. Washington DC: ASM Press, 1999; pp 1601-1623.

Lehmann KB, Neumann RO. Bacteriology - especially determinative bacteriology. New York: GE Stechert, 1931:754.

Master RN. Mycobacteriology. En: Isenberg HD (ed). Clinical microbiology procedures handbook. Washington DC: American Society for Microbiology, 1994; pp 3:1-16.

Metchock BG, Nolte FS, Wallace RJ Jr. *Mycobacterium*. En: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (eds). Manual of clinical microbiology, 7^a ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1999; pp 399-437.

Rich JD, Dickinson BP, Flanigan TP, Valone SE. Abscess related to anabolic-androgenic steroid injection. Med Sci Sports Exerc 1999; 31:207-209.

Sneath PHA, Mair NS, Sharpe ME, Holt JG. Bergey's manual of systematic bacteriology .Vol 2. The Mycobacteria. Baltimore: Williams and Wilkins 1986; pp1435-1457.

Wallace RJ Jr, Nash DR, Tsukamura M, Blacklock ZM, Silcox VA. Human disease due to *Mycobacterium smegmatis*. J Infect Dis 1988; 158:52-59.

Wallace RJ Jr, Musserjm, hull si, Silcox VA, Steele Lc *et al*. Diversity and sources of rapidly growing mycobacteria associated with infections following cardiac surgery. J Infect Dis 1989; 159:708-716.