

# MYCOBACTERIUM KANSASII: UNA REVISIÓN

<sup>1</sup>SÁNCHEZ S., <sup>2</sup>ROJAS L., <sup>3</sup>MUÑOZ S., <sup>4</sup>MUÑOZ J.

1. Estudiante Medicina VIII Semestre - Fundación Universitaria Sanitas.
2. Estudiante Medicina VIII Semestre - Fundación Universitaria Sanitas.
3. Estudiante Medicina VIII Semestre - Fundación Universitaria Sanitas.
4. Docente experto microbiología y enfermedades infecciosas - Fundación Universitaria Sanitas. Grupo de inmunobiología, y biología celular- Pontificia Universidad Javeriana.

## RESUMEN

Esta revisión tiene como objetivo actualizar conceptos generales sobre un agente infeccioso que de cierta manera en el ámbito clínico actual ha sorprendido con su diagnóstico y manejo. *Mycobacterium Kansasii* es un bacilo fotocromógeno de crecimiento lento perteneciente a la familia *Mycobacteriaceae*. La enfermedad por *Mycobacterium kansasii* sigue el curso clínico similar a la infección por *Mycobacterium tuberculosis* y presenta síntomas en común a la tuberculosis pulmonar, Las manifestaciones clínicas más comunes asociadas a la infección por *Mycobacterium kansasii* son las lesiones pulmonares con cavitaciones de paredes finas con predilección por los lóbulos superiores, e incluso lesiones de otros órganos que comprenden la infección diseminada. Dentro de los métodos de diagnóstico microbiológico para este agente infeccioso podemos citar la tinción de Ziehl-Neelsen y otra variante empleada como la tinción fluorescente con auramina-rodamina. El tratamiento de la infección por *Mycobacterium kansasii* comprende los medicamentos usuales de la terapia antituberculosa que forman parte de la estrategia del tratamiento acortado estrictamente supervisado.

**Palabras clave:** infectología, microbiología, *Mycobacterium kansasii*, micobacterias no tuberculosas, *Mycobacterium tuberculosis*.

## MYCOBACTERIUM KANSASII: A REVIEW

## ABSTRACT

This review has as aim, update general concepts on an infectious agent who of certain way in the clinical current area has surprised with his diagnosis and managing. *Mycobacterium Kansasii* is a bacillus photochromogen of sluggish growth belonging to the bacterial kind *Mycobacteriaceae*. The disease for *Mycobacterium kansasii* follows the clinical course similar to the infection for *Mycobacterium tuberculosis* and presents symptoms jointly to the pulmonary tuberculosis. The most common clinical manifestations associated with the infection for *Mycobacterium kansasii* are the pulmonary injuries with cavitations of thin walls with predilection for the top lobes, and even injuries of other organs that understand the spread infection. Inside the methods of microbiological diagnosis for this infectious agent we can mention the tint of Ziehl-Neelsen and another variant used since it is the fluorescent tint with auramin-rhodamina. The treatment of the infection for *Mycobacterium kansasii* understands the usual medicines of the anti-tuberculosis therapy that form a part of the strategy of the directly observed therapy, short-course.

**Key words:** infectology, microbiology, *Mycobacterium kansasii*, atypical Mycobacteria, *Mycobacterium tuberculosis*.

• \*Correspondencia: s.sanchez@e-sanitas.edu.co  
Fecha de recepción: 20 de octubre de 2010 - Fecha de aceptación: 14 de enero de 2011

## INTRODUCCIÓN

*Mycobacterium kansasii* forma parte del grupo de más de 125 micobacterias no tuberculosas descritas hasta el momento, que junto con el complejo *Mycobacterium avium intracellulare*, *M. chelonae*, *M. marinum* y *M. xenopi*, entre otros, son llamados patógenos oportunistas (1). *Mycobacterium kansasii* (*M. kansasii*) es considerada la segunda micobacteria no tuberculosa más común después del complejo *Mycobacterium avium intracellulare* (MAC), además de ser una bacteria con gran capacidad virulenta y responsable de enfermedad en pacientes con trastornos de la inmunidad natural y adquirida, como los individuos VIH positivos que se encuentren en el estado 3 de la enfermedad o individuos con inmunodeficiencias primarias (IDP) (2,6).

La enfermedad causada por las especies de Micobacterias no tuberculosas se denomina micobacteriosis y representa entre el 0.5-30% de enfermedades causadas por Micobacterias en humanos tanto inmunocompetentes como inmunocomprometidos (7), denotando que los pacientes con compromiso inmunológico presentan formas clínicas diseminadas de la enfermedad a diferencia de los pacientes inmunocompetentes. Su etiología debe sospecharse en cuadros clínicos que se caracterizan por la falla terapéutica a los antibióticos convencionales o la terapia antituberculosa (7).

La estadística nacional de los casos de micobacteriosis entre 1995 a 2003 reporta 213 aislamientos de muestras clínicas, como: esputo, biopsias, lavado bronquial y absceso, entre otros, remitidos de 26 laboratorios de salud pública nacionales, de los cuales el 18,8% corresponde a la ciudad de Bogotá y el restante a otros departamentos (8). Los pacientes de los cuales se obtuvieron dichas muestras para clasificarlos como caso confirmado de micobacteriosis debían cumplir con los siguientes criterios: a). aislamiento de la misma especie en dos o más muestras; b) presencia de enfermedad clínica compatible con micobacteriosis; y c) presencia de inflamación granulomatosa definida por histopatología (8,9).

Las especies aisladas en orden de frecuencia fueron: *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, complejo *Mycobacterium avium intracellulare*, *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium gordonae*, *Mycobacterium scrofulaceum*, *Mycobacterium triviale*, *Mycobacterium marinum* (8, 10). A través de información por parte del grupo de micobacterias del Instituto Nacional de Salud (INS), se tiene conocimiento de 3 casos por *M. kansasii* durante el periodo anteriormente citado (comunicación personal, doctora Claudia Llerena Polo,

coordinadora grupo mycobacterias, INS, Bogotá) (11,12). A continuación se presenta una actualización sobre conceptos generales en *M. kansasii*, con la intención de resaltar su importancia como un diagnóstico diferencial.

## CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS

*M. kansasii* es un bacilo fotocromógeno de crecimiento lento perteneciente a la familia *Mycobacteriaceae*, cuyo tamaño es de 0.2-0.6x1-10  $\mu\text{m}$  (ver figura 1), con una pared con gran contenido de lípidos, metabolismo aerobio, no formador de esporas y sin movilidad (7). Se ha reportado la existencia de siete subtipos de *Mycobacterium kansasii*, pero se le atribuye al subtipo 1 la mayor tasa de morbilidad (11).

**Figura 1:** Morfología al microscopio de luz de *Mycobacterium kansasii*. 40x. Muestra de medula ósea. Material suministrado grupo de Micobacterias. INS.



El hábitat natural de esta micobacteria no se conoce con exactitud, pero se presume que los reservorios de este agente infeccioso se pueden encontrar en el agua de los acueductos, el suelo y los alimentos (2,5,7). La infección por *M. kansasii* puede afectar a pacientes de cualquier sexo, raza o edad, y no se ha demostrado la transmisión de la infección de hombre a hombre o de animal a hombre (1).

En 1992, se observó que algunas cepas identificadas fenotípicamente como *M. kansasii* presentaban variaciones en una región de 312 pares de bases (pb) del gen 16S ARNr, sugiriendo la posibilidad de la existencia de siete genotipos o subtipos. Más tarde, esta clasificación en siete subtipos o subespecies se confirmó al estudiar otras zonas del cromosoma de *M. kansasii*, como la región espaciadora de los genes ribo-

sómicos mediante secuenciación, o el gen hsp65 mediante el polimorfismo de restricción o PRA, con variaciones concordantes (10). El genotipo, subtipo I es el predominante entre los aislamientos recuperados de muestras clínicas (86.6%) en todos los estudios realizados hasta la fecha (Ver tabla 1).

tizan interleucina-12 (IL12), la cual a su vez incrementa la producción de interferón gamma (IFN $\gamma$ ) por parte de linfocitos Th1. Posteriormente esta citocina activa neutrófilos y macrófagos que gracias a su actividad lisosomal y NADPH oxidasa intentan destruir a los patógenos intracelulares. Todo

**Tabla 1.** Frecuencia de los genotipos de *M. kansasii* en diferentes estudios.

REFERENCIA	LUGAR	% DE LOS SUBTIPOS DE <i>M. kansasii</i>						
		I	II	III	IV	V	VI	VII
Picardeau 1997	Francia	40	32	8	14	6	0	0
Alcaide 1997	Europa	40	25	12	21	2	0	0
Taillard 2003	Suiza	67	21	8	0,5	0	2	2
Zhang 2004	EEUU	96	1,2	2,4	0	0	0	0
Jiménez-Pajares 2005	España	87	6	2,3	0,3	2,3	2,3	0
Lez-Arranz 2005	España-Bilbao	98,5	1,5	0	0	0	0	0

Tomado y adaptado de: SEIMC] López CL *Mycobacterium kansasii*: heterogeneidad y su repercusión clínica y diagnóstica - Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. Disponible en: <http://www.seimc.org/control/revisiones/micobacterias/Kansasi05.pdf>

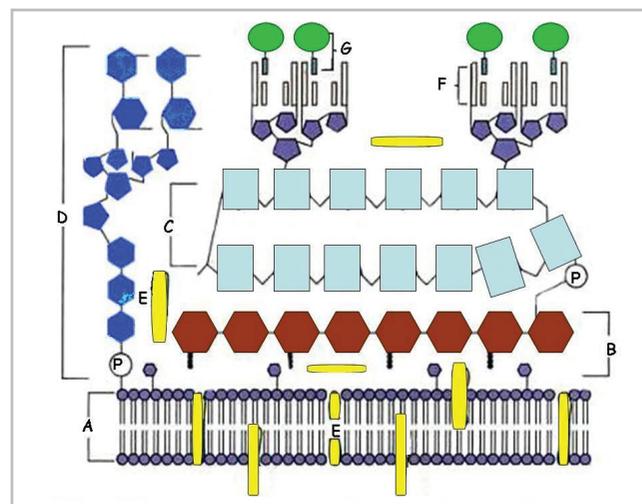
La frecuencia relativa de este genotipo respecto a los demás es mayor en series norteamericanas que en colecciones europeas (10). Con respecto al análisis en laboratorio, la batería de pruebas fenotípicas que se usan para micobacteriología incluyen los siguientes resultados para *M. kansasii*: velocidad de crecimiento lento, temperatura óptima a 37°C, producción de pigmento tras fotoinducción, niacina negativa, catalasa positiva a 68°C, reducción del telurito potásico negativa, arilsulfatasa negativa, reducción de nitratos positiva e hidrólisis del Tween positiva (10,12). Por otro lado, una de las técnicas más extendida en los laboratorios de todo el mundo es la hibridación con sondas AccuProbe®, manufacturadas en la ciudad de San Diego, California, Estados Unidos por la compañía GEN-PROBE que por su sencilla realización, como porque permite identificaciones a partir de medios de cultivo líquidos, tienen gran importancia en clínica (8,10,12).

La estructura de la membrana y pared celular de *M. kansasii* no difiere de la de otras micobacterias, presenta una alta concentración de lípidos, los cuales son responsables de sus características ácido alcohol resistente (BAAR) y dentro de los cuales podemos citar ácidos micólicos, lípido arabinomanano, lípido arabinogalactano, además de una escasa cantidad de peptidoglicano. La membrana celular es una bicapa lipídica con proteínas integrales y transmembranales (Ver figura2).

**PATOGENIA**

Después de entrar al organismo *M. kansasii* al igual que otras micobacterias no tuberculosas (MNT) son fagocitadas por los macrófagos alveolares, que una vez activados sinte-

**Figura 2:** Estructura de la pared celular *Mycobacterium Kansasii*. (A) Membrana plásmica, (B) peptidoglucano, (C) arabinogalactano, (D) lipoarabinomanano con cabeza de manosa, (E) proteínas asociadas a la membrana plasmática y a la pared celular, (F) ácidos micólicos y (G) moléculas de glucolípidos de superficie asociados a los ácidos micólicos.



Adaptado y Modificado de: Murray R. Patrick, Rosenthal S. Ken Microbiología Médica Ed. Elsevier 29: 299-300, 2006.

lo anterior representa una retroalimentación positiva entre la IL12 y el IFN $\gamma$  que es crítica para el control de los patógenos intracelulares incluidas las micobacterias, por lo cual su deficiencia es una clara manifestación de alteraciones en la inmunidad (1). Además se ha relacionado la actividad de la vitamina D como hormona inmunomoduladora, ya que promueve la activación de monocitos, suprime la proliferación de linfocitos y la síntesis de citocinas e inmunoglobulinas, relacionando su



deficiencia con susceptibilidad a la infección por micobacterias atípicas y pertenecientes al complejo *M. tuberculosis* (13). Por otra parte, NRAMP1 (*del inglés natural resistance-associated macrophage protein one*) se ha relacionado con alteración en la absorción de hierro a nivel intestinal y captación por parte de los reticulocitos. La homeostasis intracelular de este elemento es fundamental para la fagocitosis y el control de la proliferación de los patógenos intracelulares incluidas las micobacterias (14), aunque se ha encontrado que las altas concentraciones de hierro plasmático pueden ser un factor de riesgo para la infección por estos agentes (13,14).

Dentro de los mecanismos de vulneración de la respuesta inmune con el que cuentan este tipo de bacterias, podemos citar la inhibición de la fusión del fagosoma lisosoma y la presencia de lípidos en la pared celular (14,15).

Otro gen que se ha relacionado con la susceptibilidad a la infección por micobacterias es el CISH (*del inglés Cytokine-inducible SRC homology 2 (SH2) domain protein*) (16)

En pacientes VIH negativo la infección por *M. kansasii* se asocia principalmente con mutaciones genéticas que afectan el eje (IL12) – (IFN $\gamma$  Receptor tipo 1 y tipo 2), afectando sus vías de señalización (10). Entre otras vías comprometidas que pueden participar en la susceptibilidad a la infección por esta bacteria encontramos la conformada por el transductor de señal y activador de la transcripción (*STAT-1 del inglés Signal Transducer and Activator of Transcription*), y el factor modulador esencial nuclear (NF-Kappa-B) (*NEMO del inglés nuclear factor kappa B essential modulator*) (15,17). Los factores de virulencia más importantes que comparte *M. kansasii* con otras micobacterias no tuberculosas y los integrantes del complejo *M. tuberculosis*, los cuales le permiten entrar al organismo y evadir la inmunidad del huésped comprenden:

- **Micolactonas:** macrólidos integrantes de una familia de toxinas lipofílicas, constituidas por una cadena de poliacétidos, la cual se encuentra esterificada en un segmento central de 12 átomos. Sus principales representantes son las Micolactonas A y B producidas principalmente por *M. ulcerans* (18). A nivel celular del hospedero estas toxinas inducen la apoptosis mediante alteraciones en el citoesqueleto y la detención del ciclo celular; por ser hidrofóbicas penetran fácilmente a la célula sin necesidad de un receptor y se acumulan en el citoplasma uniéndose a varias proteínas citoplasmáticas.

La síntesis de estas moléculas depende de partículas proteicas codificadas por 6 genes presentes en el plásmido

pMU001 de 174 Kilobases (Kb), el cual es rico en secuencias de inserción y con homología en la mayor parte de sus cadenas, lo que implica cierta inestabilidad y evolución reciente (18).

- **Glicopeptidolípidos:** son constituyentes abundantes y característicos de las MNT y ayudan a la evasión de la inmunidad celular. Se conoce que su acumulación dentro del fagosoma se da durante el crecimiento micobacteriano intracelular, lo cual le confiere una cápsula a los bacilos protegiéndolos de la acción de las especies reactivas del oxígeno (EROs) (19).

## ENVOLTURA CELULAR

Este importante factor de virulencia considerado como el principal, actúa como una barrera frente a moléculas polares tales como ácidos, álcalis e hipoclorito, conformada por una capa interna de peptidoglicanos y de polisacáridos, como arabinogalactanos, rodeada en su exterior por otra capa de proteínas, carbohidratos y lípidos, los cuales confieren carga negativa a la membrana actuando como ligandos para el linaje monocito-macrófagos (20). Otros factores que son reconocidos por ciertos receptores celulares, facilitando así al agente infeccioso su establecimiento y multiplicación son:

- **Lípido-arabinomanano y -arabinogalactano:** este tipo de lipoglicanos complejos están asociados a la supervivencia de dichos agentes infecciosos, por que regulan la producción de citocinas, impidiendo la actividad fagocítica de los macrófagos e impidiendo también la proliferación de linfocitos T (21).

- **Ácidos micólicos:** representan un tercio de la masa de la envoltura celular y están constituidos por cadenas de ácidos grasos de alto peso molecular esterificados a los arabinogalactanos de la pared celular y le proporcionan a la micobacteria gran resistencia al daño químico, la deshidratación y la acción de diversos antibióticos (22).

- **Glicanos:** son los componentes principales de la envoltura celular equiparable a la cápsula de otras bacterias, sus residuos de manosa, arabinosa y glucosa, parecen estar implicados en la interacción primaria entre las MNT, los macrófagos y neutrófilos (23).

- **2,3-Di-O-aciltrehalosa (DAT):** es un glicolípido localizado en la envoltura celular formado por dos cadenas de ácidos grasos y dos  $\alpha$ -glucosas. Puede interactuar con las células del huésped e insertarse en su membrana, alterando su funcionamiento global. Al parecer los mecanismos de

interferencia con la respuesta inmune por parte de los glicolípidos son inespecíficos y están asociados al deterioro de la membrana celular de las células del hospedero a través de la inserción de dichas moléculas (24).

- **Fosfolipasas:** la fosfolipasa C es un factor de virulencia que también se ha detectado en *C. perfringens*, *B. cereus*, *P. aeruginosa*, y *L. monocytogenes*. Esta enzima está asociada a la degradación del fagosoma y la activación de la cascada del ácido araquidónico y la posterior modulación de la respuesta inmune de las células invadidas, por parte del agresor. Se ha evidenciado su presencia en extractos de *M. kansasii* (22).

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La infección por *M. kansasii* sigue un curso clínico similar al observado durante la infección por *Mycobacterium tuberculosis* y presenta síntomas en común a la tuberculosis pulmonar (1). es importante tener en cuenta que las enfermedades pulmonares estructurales parenquimatosas como: bronquiectasias, fibrosis quística, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), neumoconiosis, silicosis, tuberculosis previa y carcinoma broncogénico, predisponen a padecer la infección por este agente infeccioso (3,11), además de los trastornos inmunitarios ya citados anteriormente, y otros como el tratamiento inmunosupresor, cáncer, desnutrición proteico-calórica, tabaquismo y alcoholismo (4,5).

Los hallazgos anatomopatológicos pulmonares más comunes asociadas a la infección por *M. kansasii* son las lesiones con cavitaciones de paredes finas con predilección por los lóbulos superiores (1), e incluso lesiones de otros órganos que comprenden la infección diseminada, bronquitis, gastroenteritis, linfadenitis, osteomielitis, sinovitis, empiema, pericarditis e invasión a médula ósea (osteomielitis) (6). Todas las anteriores asociadas a deficiencias en la inmunidad celular (3,5), aunque también su patogenia está relacionada a la ruptura de barreras naturales y la causa más común de esta alteración son las infecciones en piel y mucosas (7, 25-27).

### DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

Dentro de los métodos de diagnóstico microbiológico para este agente infeccioso podemos citar la tinción de Ziehl-Neelsen y otra variante empleada, como lo es la tinción fluorescente empleando auramina-rodamina, las cuales han llegado a tener una sensibilidad similar con la detección de *M. tuber-*

*culosis*, en especial esta última prueba. En estas muestras es de vital importancia identificar varias diferencias celulares que pueden pasar desapercibidas como lo es la longitud y el grosor, ya que *M. kansasii* es un bacilo más pleomórfico (Ver figura 1) al compararlo con *M. tuberculosis* (1,10).

También debe tenerse en cuenta que la tinción de *M. kansasii* es irregular demostrado así por su “aspecto rayado o en cebrá”; a pesar de que estos métodos pueden llegar a interpretarse erróneamente, es útil la identificación preliminar para estimar perspectivas terapéuticas. El cultivo en el agar Middle-Brook (Ver figura 3) debe tener en cuenta que el crecimiento de *M. kansasii* es lento, llegando a demorarse más de 7 días en cultivo sólido a una temperatura ideal de 37°C (10, 12). En ocasiones puede demostrarse mayor sensibilidad con la práctica de un cultivo líquido y otro sólido. Además del factor tiempo debe considerarse que aproximadamente el 96% de las cepas de *M. kansasii* son fotocromógenas, por lo que es vital no llegar a confundir el resultado, pero tampoco descartar la presencia de *M. marinum*, *M. simiae* y *M. asiaticum*.

La visualización de la reacción fotocromógena se realiza a partir de cultivos frescos con crecimiento previo en un ambiente oscuro y luego se exponen a una luz de 100 watts a una distancia moderada (25 cm) y con exposición al oxígeno, ya que la reacción fotocromática es dependiente de este elemento. Después se dispone a continuar incubando el cultivo durante las próximas 24, 48 y 72 horas durante las cuales aparecerá la pigmentación de las colonias caracterizada por un color amarillo verdoso ligeramente rugosas (Ver

**Figura 3:** Colonias de *M. kansasii* en agar Middle-Brook después de 1 día de exposición a la luz. Material suministrado grupo de Micobacterias. INS.



figura 3). Para la detección específica de este agente infeccioso se pueden emplear métodos como: 1). Análisis cromatográfico, 2). Sondas de DNA, y 3). Técnicas de amplificación y secuenciación de DNA y análisis de los ácidos micólicos (10,12,28). Las MNT de acuerdo con sus características de crecimiento y pigmentación según Runyon, se clasifican en cuatro grupos perteneciendo *M. kansasii* al grupo I. (Ver cuadro 1) (29,30).

### TRATAMIENTO

El tratamiento de la infección por *M. kansasii* comprende los medicamentos usuales de la terapia antituberculosa que forman parte del tratamiento acortado estrictamente supervisado TAES (1,31).

Las recomendaciones del tratamiento para la enfermedad pulmonar son: isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, todos por 18 meses con al menos 12 meses de cultivos de esputo negativos. No hay estudios que demuestren diferencias significativas del tratamiento por 12 meses, pero en algunos se ha demostrado una recaída de al menos 10% de los pacientes tratados por este tiempo o menos (6-9 meses), por lo cual se recomienda los 18 meses de duración (ver tabla 2). El tratamiento de la infección diseminada en pacientes VIH (+), comprende el complemento de la terapia antirretroviral y el mismo tratamiento de la enfermedad pulmonar (1,29). *M.*

**Cuadro 1.** Clasificación de las MNT según Runyon.

GRUPO I	Fotocromógenos: producen pigmento amarillo en presencia de luz.
GRUPO II	Estocromógenos: producen pigmento amarillo a naranja en la oscuridad.
GRUPO III	No fotocromógenos, no producen pigmento.
GRUPO IV	Rápidos crecedores, crecen en menos de una semana.

Adaptado de: Crespo OM, Prado CR, Alzate A, Micobacterias no tuberculosas en personas VIH positivas y en personas sin factores de riesgo a la infección. *Col Med* 1997; 28(3): 136-134.

**Tabla 2.** Esquema recomendado para la enfermedad pulmonar por *Mycobacterium kansasii*.

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	DOSIS	TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN
Rifampicina	Tabletas	600 mg VO	Durante 18 meses
Isoniazida	Tabletas	300mg VO	Durante 18 meses
Pirazinamida	Tabletas	50 a 70 mg/kg VO	Durante 18 meses
Etambutol	Tabletas	25 mg/kg VO	Durante los dos meses
		15mg/kg VO	El resto de tratamiento

Adaptado de: Griffith ED, Aksamit T, Brown-Elliott AB, Catanzaro A, Daley C, et al. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 367-416.



**Valeris®**  
Óvulos vaginales  
Clindamicina 100 mg + Clotrimazol 100 mg

Efectividad que devuelve la tranquilidad.



- **Valeris®**, eficacia comprobada con cómoda dosificación.<sup>(1,2)</sup>
- **Valeris®**, mayor tolerabilidad gracias a sus componentes en aplicación tópica.
- **Valeris®**, apoyo al paciente.

La tranquilidad, que sólo la efectividad y la experiencia pueden ofrecer.

**BIBLIOGRAFIA VALERIS 2011.** 1. Salas, N; Ramirez JF; Ruiz, B; et al. Prevalencia de microorganismos asociados a infecciones vaginales en 230 mujeres gestantes y no gestantes sintomáticas del centro de salud la Milagrosa en el municipio de Armenia (Colombia). *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2009; 60(2):135-42. 2. Paavonen J, Mangioni C, Martin MA, Wajszczuk CP. Vaginal clindamycin and oral metronidazole for bacterial vaginosis: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2000;96(2):256-60. **VALERIS® Óvulos COMPOSICIÓN:** Cada óvulo contiene Clotrimazol 100mg Clindamicina Fosfato equivalente a 100mg de Clindamicina base **INDICACIONES TERAPEUTICAS:** Tratamiento de la vaginosis mixta acompañada por *Candida albicans*, *Candida albicans*, *Mycoplasma* y *Mobiluncus*, etc. **VIA DE ADMINISTRACIÓN:** Aplicación intravaginal **DOSIS:** Un óvulo vaginal cada noche, durante tres a siete días consecutivos o según criterio médico **CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:** Hipersensibilidad a la Clindamicina o a la Lincomicina y al Clotrimazol. Su uso durante el embarazo y la lactancia queda supeditado al criterio médico **PRECAUCIONES GENERALES:** Pudiera presentarse desarrollo de irritación y/o sensibilización, por lo que en estos casos se deberá suspender el tratamiento y aplicar las medidas correctivas necesarias. **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES:** Embarazo: Primer trimestre; en los estudios clínicos el uso de la clindamicina aplicada intravaginalmente en el segundo trimestre del embarazo y la administración vía sistémica durante el segundo y tercer trimestre, no ha sido asociado con efectos secundarios. Lactancia: No hay estudios que demuestren que la clindamicina aplicada intravaginalmente no es excretada en la leche materna. No se han descrito problemas con el clotrimazol. Si se presenta diarrea debe suspenderse inmediatamente el tratamiento. **EFFECTOS ADVERSOS:** La clindamicina y el clotrimazol son sustancias seguras y con mínimos efectos secundarios, entre ellos y con cifras menores al 1%. Genitales: Cervicitis, vaginitis asintomáticas, irritación vulvar. SNC: Mareo, cefalea, vértigo. Gastrointestinales: Náuseas, vómito, diarrea. Dermatológicos: eritema. **RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:** Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. **PRESENTACIÓN:** Caja por 3 y 7 cápsulas blandas (óvulos) (Reg. San INVIMA No. 2009 M-0009402) Mayor información en el Departamento Médico de: Farma de Colombia Cra. 14 No. 94-65 piso 5 Teléfono 6447600.



*kansasii* ha demostrado también tener cierta susceptibilidad a las concentraciones in vitro de sulfametoxazol, amikacina, fluoroquinolonas, y rifabutin, al igual que los niveles séricos de ácido p-aminosalicílico, capreomicina, y pirazinamida (31). En el laboratorio se ha observado sensibilidad de aislamientos de *M. kansasii* a la etionamida, estreptomycin y claritromicina, aunque se ha reportado resistencia en algunos aislamientos a isoniazida con concentraciones (0.2-1µg/mL), y estreptomycin (2µg/ml) (1,11,32-35).

## CONCLUSIONES

*Mycobacterium kansasii* es una bacteria que pertenece a la familia *Mycobacteriaceae*, que a pesar de la baja presentación de casos en nuestro medio debe ser tenida en cuenta como diagnóstico diferencial en aquellos pacientes que cursen con

enfermedad pulmonar asociada o no a un estado de deficiencia en el funcionamiento de células T o ciertos factores de riesgo como lo son: EPOC, fibrosis quística, neumoconiosis, silicosis, tuberculosis previa, carcinoma broncogénico, tratamiento inmunosupresor, cáncer, desnutrición proteico calórica, tabaquismo y alcoholismo. Para el diagnóstico microbiológico es fundamental la experticia por parte del personal de laboratorio, ya que se trata de un bacilo pleomórfico que puede ser fácilmente confundido con especies de *Corynebacterium diphtheriae* y *Tsukamurella pulmonis*.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos por la colaboración en el soporte y material fotográfico suministrado por el Instituto Nacional de Salud - grupo Mycobacterias, Bogotá DC.

## BIBLIOGRAFÍA

- Griffith ED, Aksamit T, Brown-Elliott AB, Catanzaro A, Daley C, et al. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 367-416.
- Cattamanchi A, Nahid P, Marras KT, Gotway BM, Lee JT, et al. Detailed Analysis of the Radiographic Presentation of *Mycobacterium kansasii* Lung Disease in Patients With HIV Infection. *Chest* 2008; 133: 875-880.
- Smith BM, Claudia PM, Schnadig JV, Boyars CM, Aronson FJ, et al. Pathologic Features of *Mycobacterium kansasii* Infection in Patients With Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 2003 Vol 127.
- Jacobson LK, Libshitz IH, Raad I, Rolston V IK, Tarrand J, Whimbey E, et al. *Mycobacterium kansasii* infections in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2000; 30:965-8.
- Arend S M, Palou Cerda E de, Haas P de, Janssen R, Hoeve M A, Verhard E M, Ottenhoff THM, Soolingen van D, Dissel van J T, et al. Pneumonia caused by *Mycobacterium kansasii* in a series of patients without recognised immune defect. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 738-748.
- Tsai C-W, Wang J-T, Tsai C-C, Yeh K-H, et al. Disseminated *Mycobacterium kansasii* infection in an HIV-negative patient presenting with mimicking multiple bone metastases. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2006; 54: (Issue 3), 211-216.
- Field KS, Cowie LR. Lung Disease Due to the More Common Nontuberculous Mycobacteria. *Chest* 2006; 129: 1653-1672.
- Garzón CM, Orjuela LD, Naranjo NO, Polo LC, Grupo de Micobacterias, Instituto Nacional de Salud, Micobacterias no tuberculosas en Colombia 1995-2003. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 2005; 10(11):161-76.
- León CI. Presencia de las micobacterias no tuberculosas en Colombia. *Médicas UIS* 1998; 12: 181-7.
- [SEIMC] López CL. *Mycobacterium kansasii*: heterogeneidad y su repercusión clínica y diagnóstica. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. Disponible en: <http://www.seimc.org/control/revisiones/micobacterias/Kansasi05.pdf> Fecha de consulta: Julio 2010.
- Park HK, Koh WJ, Shim TS, Kwon OJ. Clinical Characteristics and Treatment Outcomes of *Mycobacterium kansasii* Lung Disease in Korea. *Yonsei Med* 2010; 51; (4):552-556.
- [SEIMC] Rodríguez JC, Cebrián L, Royo G. *Mycobacterium kansasii*: epidemiología, diagnóstico y tratamiento, servicio de microbiología, Hospital General Universitario de Elche, Universidad Miguel Hernández, Alicante, España. Disponible en: [http://www.seimc.org/control/revi\\_Micobac/Mkan.htm](http://www.seimc.org/control/revi_Micobac/Mkan.htm). Fecha de consulta: Julio 2010
- R Bellamy. Susceptibility to mycobacterial infections: the importance of host genetics. *Genes and Immunity* 2003; 4: 4-11.
- C. Howard Barton, Thelma E. Biggs, Stephen T. Baker, Holly Bowen, and Peter G. P. Atkinson. Nramp1: a link between intracellular iron transport and innate resistance to intracellular pathogens. *J Leukoc Biol* 1999; 66(5):757-62.
- Neil WS and William NR. The Host Immune Response to Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 679-691.
- Khor CC, Vannberg FO, Chapman SJ, Guo H, Wong SH, Walley AJ, Vukcevic D, et al. CISH and Susceptibility to Infectious Diseases. *N Engl J Med* 2010; 362: 2092-101.
- Ottenhoff TH, Verreck FA, Lichtenauer-Kaligis EG, Hoeve MA, Sanal O, van Dissel JT. Genetics, cytokines and human infectious disease: lessons from weakly pathogenic mycobacteria and *salmonellae*. *Nat Genet* 2002; 32: 97-105.

18. Scott DS and Small P. L. C. Uptake and cellular actions of mycolactone, a virulence determinant for *Mycobacterium ulcerans*, Microbial Pathogenesis. *Microb Pathog* 2003; 34:91-101. References and further reading may be available for this article. To view references and further reading you must purchase this article.
19. Giovanna C and Philippe C Function of Rho family proteins in actin dynamics during phagocytosis and engulfment. *Nature Cell Biology* 2000; E191 -E196.
20. Lian-Yong G, Françoise Laval EH, Lawson GK et al. Requirement for kasB in *Mycobacterium mycolic acid* biosynthesis, cell wall impermeability and intracellular survival: implications for therapy. *Mol Microbiol* 2003; 49(6):1547-63.
21. Volker B, Steven AP, Gurdial SB and Laurent K, MicroReview Mycobacterial lipoarabinomannan and related lipoglycans: from biogenesis to modulation of the immune response. *Mol Microbiol* 2004; 53(2):391-403.
22. Velasco GR, Zamorate MF, Mejía-Perea M, Micobacterias no tuberculosas: actual importancia clínica y principales factores de virulencia. *Lab acta* 2007; 19(3): 67-76.
23. Stokes WR, Norris-Jones R, Brooks ED, Beveridge JT, Doxsee D, and Thorson ML The Glycan-Rich Outer Layer of the Cell Wall of *Mycobacterium tuberculosis* Acts as an Antiphagocytic Capsule Limiting the Association of the Bacterium with Macrophages. *Infect Immun* 2004; 72(10): 5676-5686.
24. Saavedra R, Segura E, Leyva R, Esparza AL, and López-Marín ML Mycobacterial Di-O-Acyl-Trehalose Inhibits Mitogen- and Antigen-Induced Proliferation of Murine T Cells In Vitro. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001; 8(6): 1081-1088.
25. Lillo M, Orengo S, Cernoch P, Harris RL. Pulmonary and disseminated infection due to *Mycobacterium kansasii*: a decade of experience. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 760-767.
26. Breathnach A, Levell N, Munro C, Natarajan S, Pedler S. Cutaneous *Mycobacterium kansasii* infection: case report and review. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 812-817.
27. Falkinham JO. Epidemiology of infection by non tuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 177-215.
28. Attorri S, Dunbar S, Clarridge JE. Assessment Of Morphology For Rapid Presumptive Identification Of *Mycobacterium Tuberculosis* And *Mycobacterium Kansasii*. *J Clin Microbiol*. 2000; 38(4):1426-9.
29. Crespo OM, Prado CR, Alzate A, Micobacterias no tuberculosas en personas VIH positivas y en personas sin factores de riesgo a la infección. *Col Med* 1997; 28(3): 136-134.
30. Castro MC, Puerto G, García ML, Orjuela LD, Polo LC, Garzón CM, Ribón W, Identificación molecular de micobacterias no tuberculosas mediante el análisis de los patrones de restricción, Colombia 1995-2005, Grupo de Micobacterias, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D. C., Colombia, *Biomédica* 2007; 27:439-46.
31. American Thoracic Society Medical Section of the American Lung Association Diagnosis and Treatment of Disease Caused by Nontuberculous Mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156(2): S1-S25.
32. Park HK, Koh WJ, Shim TS, Kwon OJ Clinical characteristics and treatment outcomes of *Mycobacterium kansasii* lung disease in Korea. *Yonsei Med J* 2010; 51(4): 552-6.
33. Esteban J, Ortiz-Pérez A Current treatment of atypical mycobacteriosis *Expert Opin Pharmacother*. 2009; 10(17):2787-99.
34. Griffith DE, Management of disease due to *Mycobacterium Kansasii*. *Clin Chest Med* 2002; 23: 613-21.
35. Won-JK, O Jung K, Kyung SL, Diagnosis and Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Diseases: A Korean Perspective. *J Korean Med Sci* 2005; 20: 913-25.

# Rinolast®

FEKOFENADINA

Un nuevo aire, para volver a la acción.

Ahora  
mayor  
contenido



Agradable  
sabor a uva



## Primer antihistamínico con Fexofenadina en suspensión:

- 🕒 Efecto sostenido x 24 horas. <sup>(1)</sup>
- 🕒 Excelente tolerabilidad. <sup>(1)</sup>
- 🕒 No produce sedación. <sup>(1)</sup>



BIBLIOGRAFÍA: 1. Deviller, P; Roche, N; Faisy, C. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of desloratadine, fexofenadine and levocetirizine: a comparative review. *Clin Pharmacokinet*, 2008;47(4):217-30.  
RINOLAST SUSPENSION: Composición: Cada 100 mL de suspensión oral contiene: Fexofenadina Clorhidrato 0.60 g. Excipientes c.s.p. Indicações: Antihistamínico. Posología: Niños de 2 a 5 años: 2.5 mL cada 12 horas. Niños de 6 a 11 años: 5 mL cada 12 horas. Vía de administración: Oral. Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad conocida a la Fexofenadina y/o a los excipientes. Embarazo, lactancia. Registro sanitario INVIMA No 2008 M-0007936. RINOLAST 120 mg: Composición: Cada tableta recubierta contiene: Fexofenadina Clorhidrato 120mg. Excipientes c.s. Indicações: Alivio de los síntomas asociados con la rinitis alérgica. Posología: Adultos y niños mayores de 12 años: 1 tableta al día. Vía de administración: Oral. Contraindicaciones y Advertencias: Pacientes con hipersensibilidad conocida a la fexofenadina y/o a los excipientes. Embarazo, lactancia. niños menores de 12 años. Advertencias: La seguridad y efectividad en niños menores de 12 años no han sido establecidas. Registro sanitario de INVIMA No 2008 M-0007816. RINOLAST D SUSPENSION: Composición: Cada 100 mL de suspensión oral contiene: Fexofenadina Clorhidrato 0.60 g. Pseudoefedrina Clorhidrato 0.60 g. Excipientes c.s.p. Indicações: Antihistamínico y descongestionante de la rinitis alérgica. Posología: Niños de 2 a 5 años: 2.5 mL cada 12 horas. Niños de 6 a 11 años: 5 mL cada 12 horas. Vía de administración: Oral. Registro sanitario INVIMA No 2008 M-0007946. Contraindicaciones y Advertencias: Pacientes con hipersensibilidad conocida a la fexofenadina y/o a los excipientes. Embarazo, lactancia. niños menores de 12 años. RINOLAST D TABLETAS: Cada Tableta contiene: Fexofenadina Clorhidrato 60 mg y Pseudoefedrina Clorhidrato 60 mg. Indicações: Antihistamínico y descongestionante en la rinitis alérgica. Contraindicaciones y Advertencias: Pacientes con hipersensibilidad conocida a la Fexofenadina, a los excipientes, embarazo, lactancia. Debido a su contenido de Pseudoefedrina el producto está contraindicado en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o retención urinaria y en pacientes que reciben terapia con IMAOS o dentro de los 14 días posteriores a la interrupción de dicho tratamiento. Pacientes con hipertensión severa o enfermedad coronaria severa y en quienes han presentado hipersensibilidad o idiosincrasia respectiva de sus componentes, de agentes adrenergicos o de otros fármacos de estructura química similar. Las manifestaciones de idiosincrasia de los pacientes respecto a los agentes adrenergicos incluyen insomnio, mareos, debilidad, temblor o arritmias. Registro Sanitario INVIMA 2008 M-0008606.