

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

Publicación anticipada

El Comité Editor de la Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta la revisión de pares que lo evaluaron y levantamiento de observaciones. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito, pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo. Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos, pero recuerde que la versión electrónica final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Advance publication

The Editorial Committee of the Journal Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo approved this manuscript for publication, taking into account the peer review that evaluated it and the collection of observations. It is published in advance in a provisional pdf version based on the latest electronic version of the manuscript, but without it having been diagrammed or style corrected yet. Feel free to download, use, distribute, and cite this preliminary version as directed, but remember that the final electronic and pdf versions may differ.

Citación provisional / Ramirez PC, Campos-Huaman A, Segama-Gonzales J, Montalvo-Otivo R. Mycobacterium abscessus y kansasii tratados satisfactoriamente con amikacina inhalada: Reporte de caso . Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 12 de febrero de 2025 [citado 12 de febrero de 2025];17(4). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2024.174.2357](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2024.174.2357)

Recibido / 23/06/2024

Aceptado / 09/12/2024

Publicación en Línea / 12/02/2025



Mycobacterium abscessus y kansasii tratados satisfactoriamente con amikacina inhalada. Reporte de caso

Mycobacterium abscessus and kansasii successfully treated with inhaled amikacin. Case report

Percy C. Ramirez^{1,a}, Alex Campos-Huaman^{1,a}, Jossmert Segama-Gonzales^{1,a}, Raúl Montalvo-Otivo^{1,b}

Filiación:

¹ Universidad Nacional del Centro del Perú, Facultad de Medicina Humana, Huancayo, Perú.

^a Estudiante de Medicina.

^b Médico infectólogo.

ORCID:

Percy C. Ramirez <https://orcid.org/0000-0002-2705-117X>

Alex Campos-Huaman <https://orcid.org/0000-0002-0951-9031>

Jossmert Segama-Gonzales <https://orcid.org/0000-0003-4997-7202>

Dr. Raúl Montalvo-Otivo <https://orcid.org/0000-0003-0227-8850>

Correspondencia: Percy Carlos Ramírez Rojas.

Dirección: Jr. Ayacucho 394, Huancayo, tercer piso.

Email: percyramirez.md@gmail.com

Contribuciones de los autores: Absolutamente todos los autores intervinieron en la concepción, el diseño del reporte de caso, discusión, análisis e interpretación, además de la revisión de caso para la redacción de la presente versión final.

Financiamiento: El presente estudio fue autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

RESUMEN

Introducción: Las infecciones pulmonares por mycobacterias no tuberculosas (MNT) representan un serio problema clínico debido a que producen cuadros progresivos, severos y de difícil tratamiento. **Reporte de caso:** Se presenta dos pacientes sin comorbilidad inmunosupresora con infección pulmonar por *Mycobacterium abscessus* y *Mycobacterium kansasii*, con mejoría clínica y radiográfica después de recibir amikacina inhalatoria. El uso de este medicamento agregado a la terapia estándar permitió una evolución favorable debido a su alta concentración en el tejido alveolar en la infección por mycobacterias no tuberculosas. **Discusión:** La terapia inicial para tratar las infecciones por MNT a base de un macrólido, etambutol y rifampicina muchas veces no es suficiente. La amikacina inhalatoria se propone como terapia de rescate por su potente actividad antimicrobiana, logrando una alta concentración y un tiempo más prolongado en el tejido pulmonar con menos efectos tóxicos. **Conclusión:** Se evidenció una respuesta clínica favorable con el tratamiento combinado con amikacina inhalada.

Palabras claves: Mycobacterium; Micobacterias no Tuberculosas; Mycobacterium Abscessus; Mycobacterium Kansasii; amikacina (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Introduction: Pulmonary infections by nontuberculous mycobacteria (NTM) represent a serious clinical problem because they produce progressive, severe and difficult to treat pictures. **Case report:** We present two patients without immunosuppressive comorbidity with pulmonary infection by *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium kansasii*, with clinical and radiographic improvement after receiving inhalation amikacin. The use of this drug added to standard therapy allowed a favorable evolution due to its high concentration in the alveolar tissue in infection by non-tuberculous mycobacteria. **Discussion:** Initial therapy to treat NTM infections based on a macrolide, ethambutol and rifampicin is often not sufficient. Inhalation amikacin is proposed as rescue therapy due to its potent antimicrobial activity, achieving a high concentration and a longer time in lung tissue with less toxic effects. **Conclusion:** A favorable clinical response was evidenced with the combined treatment with inhaled amikacin.

Key words: Mycobacterium; Nontuberculous Mycobacteria; Mycobacterium Abscessus; Mycobacterium Kansasii; Amikacin (Source: MeSH-NLM).

INTRODUCCIÓN

Las infecciones pulmonares por mycobacterias atípicas como *kansasii* y *abscessus* se caracterizan por ser severas ⁽¹⁾, la prevalencia por estas enfermedades se están incrementando a nivel mundial aproximadamente un 5-10% anual en las últimas décadas ⁽²⁾. A pesar que los estudios recomiendan de largas terapias con múltiples fármacos, el tratamiento satisfactorio es limitado ⁽³⁾, y en muchos casos las infecciones por *M. abscessus* han sido considerados como incurables, debido a que al menos la mitad de ellos recaen después de un tratamiento combinado y fallecen, siendo además responsable del 80% de las infecciones por mycobacterium de crecimiento rápido. Estas infecciones generalmente se producen en pacientes inmunosuprimidos, por ejemplo, en el trasplante pulmonar puede afectar hasta 24% de ellos ⁽⁴⁾.

En un primer momento, el tratamiento es dirigido contra *M. tuberculosis* debido a la identificación inicial del bacilo ácido alcohol resistente (BARR) en el frotis de esputo teñido mediante Ziehl-Neelsen, sin embargo, después del cultivo que habitualmente tarda 30 a 60 días, se logra identificar estas mycobacterias atípicas cuya sensibilidad antibiótica no es otorgada por los laboratorios convencionales y de referencia nacional como en el caso de Perú ⁽⁵⁾. Por lo que el tratamiento en pacientes multitratados se convierte en un reto para el médico.

Si bien es cierto el uso de antibióticos en forma inhalatoria como colistina y amikacina está indicado para la neumonía nosocomial; el uso en infecciones pulmonares por mycobacterias es limitada ⁽⁶⁾, considerando además que la administración en forma inhalatoria puede mejorar la tolerabilidad al fármaco, disminuye los efectos adversos irreversibles y mejora las concentraciones intracavitarias ⁽⁷⁾. Presentamos dos pacientes inmunocompetentes con infección pulmonar por Mycobacterias atípicas que fueron tratados con múltiples antibióticos que recibieron amikacina inhalatoria además de otros fármacos con respuesta favorable.

REPORTE DEL CASO

Caso 1

Paciente mujer de 53 años procedente de Satipo (selva del Perú) con antecedente de contacto intradomiciliario (hermana) con tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR). La paciente inicia enfermedad hace 3 años con tos, fiebre, baja de peso y disnea, razón por la que acude a su establecimiento de salud donde se le realiza la prueba de bacilos acidorresistentes (BARR) en esputo que resulta positivo, recibió rifampicina (R), isoniazida (H), etambutol (E) y pirazinamida (Z) todo ello por 2 meses y 4 meses solo de R e H, presentando leve mejoría. Seis meses después de culminar el tratamiento mencionado presentó nuevamente tos productiva y fiebre evidenciando baciloscopias positivas, por lo cual, recibe tratamiento para TB-MDR con Kanamicina (Kn), Levofloxacina (Lx), E, Z, Etionamida (Eth) y Cicloserina (Cs), sin confirmación de cultivo, con peso inicial en ese momento de 39 kg. Con este último esquema la evolución clínica fue aparentemente favorable con disminución de la tos, fiebre e incremento del peso a 42 Kg, sin embargo, presentó trastorno depresivo e hipoacusia neurosensorial bilateral, además que la evolución radiológica fue estacionaria, con bulas y tractos fibrosos difusos en ambos pulmones (**Figura 1**). Siete meses después se recibe el informe de tipificación como *Mycobacterium abscessus*, y se decide suspender el tratamiento mencionado por persistencia de baciloscopias positivas.



Figura 1: Tomografía pulmonar al inicio del tratamiento que evidencia cavitaciones, bulas y tractos fibroso difuso y bilateral.

Con la tipificación de *M. abscessus*, la paciente fue hospitalizada recibiendo Imipenem/cilastatina por vía endovenosa 1g tres veces al día por 1 mes; amikacina 750 mg endovenoso una vez al día por un mes; claritromicina por vía oral 500 mg dos veces al día, doxiciclina vía oral 100 mg dos veces al día y levofloxacino vía oral 750 mg una vez al día por 09 meses y amikacina inhalada 500 mg una vez al día durante 2 meses y después 3 veces por semana durante 09 meses. La forma de administración de amikacina se realizó diluyendo el sulfato de amikacina 500 mg, de formulación inyectable, en 2 ml

de suero fisiológico y fue nebulizado usando un compresor nebulizador (NE-C28; Omron Colin Co. Ltd., Tokyo, Japan). Se agregó la nebulización de fenoterol 3 gotas más 3 ml de suero fisiológico 15 minutos antes y después del uso de amikacina con el fin de prevenir broncoespasmo provocado por amikacina. Todo ello según el protocolo del servicio sobre enfermedades infecciosas. Tras 2 meses bajo este régimen, se obtuvieron baciloscopia de esputo y cultivos negativos hasta los dos años finalizado el tratamiento. La tomografía de control, evidenció disminución de cavitaciones (**Figura 2**). La paciente no reportó empeoramiento de la hipoacusia neurosensorial bilateral basal ni falla renal. Se realizó el seguimiento por un periodo de 2 años, sin evidencia de reactivación.

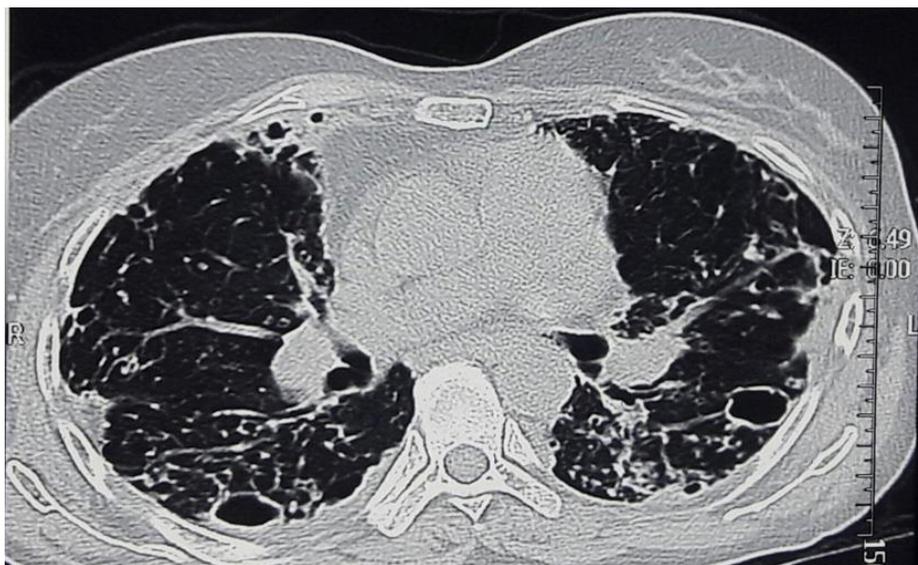


Figura 2: Tomografía de control en ventana pulmonar doce meses después del tratamiento.

Caso 2

Varón de 35 años de ocupación guía de turistas, docente en natación y buceo. Recibió hace 2 años tratamiento para tuberculosis pulmonar por evidencia de BARR positiva en esputo sin confirmación de cultivo, recibió R, H, E y Z por 2 meses y 4 meses solo de R e H con disminución de la tos y disnea, el control radiológico no mostró modificaciones y el estudio de tomografía pulmonar evidenció múltiples bronquiectasias y cavernas en lóbulos superior e inferior (**Figura 3**). Las baciloscopias fueron positivas en los tres primeros meses, luego negativizaron, por lo que se le dio de alta.



Figura 3: Tomografía pulmonar al inicio de tratamiento que muestra cavitaciones y tractos fibrosos en el parénquima pulmonar izquierdo.

Cinco meses después recurre con síntomas de tos, fiebre, sudoración nocturna y malestar general; al examen de esputo muestra baciloscopia positiva, por tal motivo se reinicia tratamiento antituberculoso con el mismo esquema, sin embargo, al tercer mes se identifica a la *M. kansasii*, por lo que acude a nuestro establecimiento. Con este resultado se inició con H (600 mg diario por vía oral), E (750 mg diario por vía oral) y azitromicina (250 mg diario por vía oral), además amikacina mediante nebulización diaria por 2 meses, luego 3 veces por semana durante 9 meses. Los cultivos y baciloscopias fueron negativos a partir del segundo mes de tratamiento. El control de tomografía evidenció disminución de las lesiones cavitarias y de los tractos fibrosos (**Figura 4**). El paciente presentó mejoría clínica sin evidencia de déficit auditivo ni renal. Se realizó el seguimiento por un periodo de 2 años, sin evidencia de reactivación.

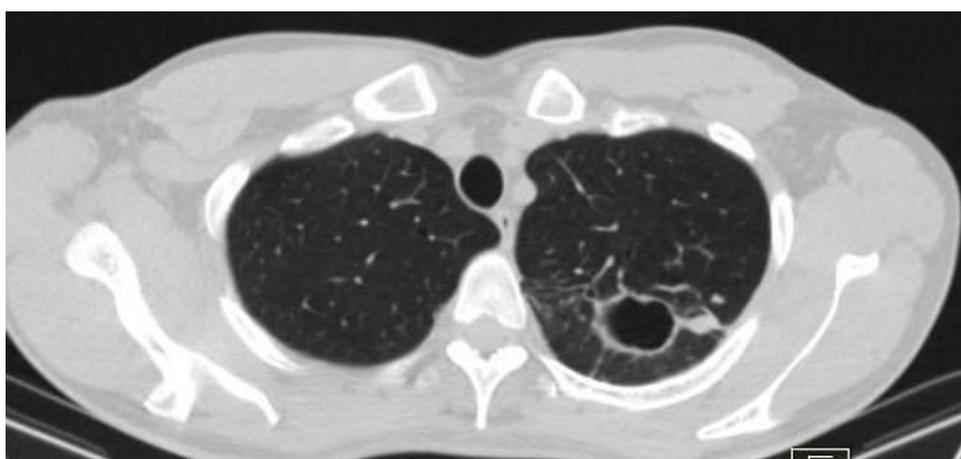


Figura 4: Tomografía en ventana pulmonar nueve meses después del tratamiento.

DISCUSIÓN

La infección por mycobacterias no tuberculosas (MNT) afecta con mayor frecuencia a personas con daño estructural pulmonar o inmunosupresión, sin embargo, en los casos que se reportan no hubo evidencia de alguna enfermedad inmunosupresora como infección por VIH, por HTLV 1-2 o neoplasia oculta⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Las infecciones por MNT son difíciles de tratar, se recomienda como terapia inicial la combinación de un macrólido, E y R que muchas veces no es suficiente⁽¹¹⁻¹²⁾. La amikacina inhalatoria es una propuesta para terapia de rescate por su potente actividad antimicrobiana, logrando una alta concentración y tiempo más prolongado en el tejido pulmonar con disminución de sus efectos tóxicos⁽¹³⁻¹⁴⁾.

Existen estudios limitados del tratamiento con amikacina inhalada ante la infección pulmonar de *M. Abscessus* o *M. Kansasii*⁽¹⁵⁾. Por eso, el manejo realizado con amikacina inhalatoria en estos dos pacientes siembra un precedente que puede enfocarse en el manejo adecuado ante infecciones por MNT, sin embargo, es difícil identificar si la respuesta al tratamiento fue puntualmente por la terapia inhalatoria, debido a que los pacientes recibieron tratamiento específico para las MNT, razón por la cual se debe realizar estudios a largo plazo y en realidades que avalen los resultados. Según la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas se debería usar los antibióticos inhalatorios en pacientes refractarios a tratamiento específico contra MNT, pero en los casos presentados, el tratamiento inhalatorio fue incluido como manejo inicial debido a que los pacientes habían recibido tratamiento antituberculoso previamente sin respuesta clínica ni tomográfica⁽¹⁶⁾.

El problema de la falta de sensibilidad de los estudios para MNT es común en Perú, además que los resultados de la tipificación demoran más de 2 meses, por lo que inicialmente los pacientes reciben tratamiento empírico para tuberculosis que suele ser no efectivo y más en pacientes que presentan coinfección de *M. tuberculosis* y MNT lo que agrava su pronóstico⁽¹⁷⁾. Todo esto dificulta el inicio del tratamiento correcto, aumentando la probabilidad de fracaso terapéutico.

Finalmente, ambos pacientes que recibieron la inhalación oral de amikacina y otros antibióticos para MNT respondieron eficazmente al tratamiento, lo que en un futuro podría constituir una alternativa de tratamiento contra micobacterias tales como *mycobacterium kansasii* y *mycobacterium abscessus*, pues la administración en forma inhalatoria de la amikacina mejoraría la tolerancia al fármaco, disminuyendo los efectos adversos irreversibles y mejorando las concentraciones intracavitarias⁽¹⁸⁾, los pacientes presentados no mostraron déficit auditivo ni renal al final del tratamiento mejorando la eficacia de esta forma de administración.

CONCLUSIONES

Los casos presentados evidencian resultados satisfactorios con el tratamiento agregado de amikacina en nebulización con mejoría clínica y laboratorial a partir del segundo mes de tratamiento, además de disminución del tamaño de las lesiones tras el control por imágenes, sin embargo la respuesta favorable no puede ser atribuido sólo al uso de los

antibióticos por vía inhalatoria, por lo que debería utilizarse como primera opción el tratamiento aprobado para cada tipo de infección por micobacterias, en tal sentido, nuestro reporte debe ser motivo de mayor investigación en el uso de amikacina inhalada contra la infección pulmonar de estos agentes en pacientes con infección pulmonar por *M. Abscessus* o *M. Kansasii*.

Este reporte podría agregar valor a la práctica clínica futura con el uso de amikacina inhalatoria, por lo cual, los autores hacen hincapié en la necesidad de realizar otros estudios de mayor evidencia clínica. Así mismo, este reporte apertura la posibilidad de utilizar este fármaco en otras infecciones por Mycobacterias incluida la tuberculosis fibrocavitaria.

ASPECTOS ÉTICOS

Se cuenta con el consentimiento informado de los pacientes y la autorización del jefe del servicio de infectología del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

AGRADECIMIENTOS

La gratitud y reconocimiento a los pacientes que nos dieron su consentimiento para que este trabajo se pueda publicar para contribuir al conocimiento científico en salud. Además, al Servicio de Enfermedades Infecciosas Tropicales del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión de Huancayo, Perú.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boudehen YM, Kremer L. Mycobacterium abscessus. Trends Microbiol. 2021;29(10):951-952. doi: [10.1016/j.tim.2021.06.006](https://doi.org/10.1016/j.tim.2021.06.006).
2. Thomson RM, Tolson C, Sidjabat HE, et al. Increasing prevalence of nontuberculous mycobacteria in Queensland, Australia, 1999–2008. Thorax. doi: 2013;68(10):1007-1008.
3. Khan O, Chaudary N. The Use of Amikacin Liposome Inhalation Suspension (Arikayce) in the Treatment of Refractory Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease in Adults. Drug Des Devel Ther. 2020;14:2287-2294. doi: [10.2147/DDDT.S146111](https://doi.org/10.2147/DDDT.S146111).
4. Tachibana K, Okada Y, Matsuda Y, Miyoshi K, Oto T, Chen-Yoshikawa TF, et al. Nontuberculous mycobacterial and Aspergillus infections among cadaveric lung transplant recipients in Japan. Respir Investig. 2018;56(3):243-248. doi: [10.1016/j.resinv.2017.12.010](https://doi.org/10.1016/j.resinv.2017.12.010).
5. Informe mundial sobre la tuberculosis. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2023 [Internet]. Ginebra, Suiza: OMS; 2023 [Citado el 22 de enero del 2024]. Disponible en: <https://acortar.link/XilNxY>
6. Buendía JA, Guerrero Patiño D, Zuluaga Salazar AF. Efficacy of adjunctive inhaled colistin and tobramycin for ventilator-associated pneumonia: systematic review and meta-analysis. BMC Pulm Med. 2024;24(1):213. doi: 10.1186/s12890-024-03032-7.
7. Vardakas KZ, Voulgaris GL, Samonis G, Falagas ME. Inhaled colistin monotherapy for respiratory tract infections in adults without cystic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. Int J Antimicrob Agents. 2018;51(1):1-9. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.05.016.
8. Marras TK, Mendelson D, Marchand-Austin A, May K, Jamieson FB. Pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Ontario, Canada, 1998-2010. Emerg Infect Dis. 2013;19(11):1889-91. doi: [10.3201/eid1911.130737](https://doi.org/10.3201/eid1911.130737).
9. Van Ingen J, Kuijper EJ. Drug susceptibility testing of nontuberculous mycobacteria. Future Microbiol. 2014;9(9):1095-110. doi: [10.2217/fmb.14.60](https://doi.org/10.2217/fmb.14.60).
10. Zhang J, Leifer F, Rose S, Chun DY, Thaisz J, Herr T, et al. Amikacin Liposome Inhalation Suspension (ALIS) Penetrates Non-tuberculous Mycobacterial Biofilms and Enhances Amikacin Uptake Into Macrophages. Front Microbiol. 2018;9:915. doi: [10.3389/fmicb.2018.00915](https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00915).
11. Griffith DE, Eagle G, Thomson R, Aksamit TR, Hasegawa N, Morimoto K, et al. Amikacin Liposome Inhalation Suspension for Treatment-Refractory Lung Disease Caused by Mycobacterium avium Complex (CONVERT). A Prospective, Open-Label, Randomized Study. Am J Respir Crit Care Med. 2018;198(12):1559-1569. doi: [10.1164/rccm.201807-1318OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1318OC).
12. Esteban J, Navas E. Treatment of infections caused by nontuberculous mycobacteria. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2018;36(9):586-592. doi: [10.1016/j.eimc.2017.10.008](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.10.008).
13. Wagner D, Lange C. Lungenerkrankung durch nicht-tuberkulöse Mykobakterien – Die neue ATS/ERS/ESCMID/IDSA-Leitlinie [Nontuberculous mycobacterial

- pulmonary disease - The new ATS/ERS/ESCMID/IDSA Guideline]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2020;145(16):1145-1151. German. doi: 10.1055/s-0043-124159.
14. Moore RR, Holder D, Earnest S. Diagnosing and treating *Mycobacterium kansasii*. *JAAPA.* 2022;35(7):32-34. doi: [10.1097/01.JAA.0000824932.43060.3f](https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000824932.43060.3f).
 15. ohansen MD, Herrmann JL, Kremer L. Non-tuberculous mycobacteria and the rise of *Mycobacterium abscessus*. *Nat Rev Microbiol.* 2020;18(7):392-407. doi: [10.1038/s41579-020-0331-1](https://doi.org/10.1038/s41579-020-0331-1).
 16. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. ; ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee; American Thoracic Society; Infectious Disease Society of America. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(4):367-416. doi: 10.1164/rccm.200604-571ST.
 17. Patrón-Ordóñez G, Llanos-Tejada F, Benites-Gamboa D, Espinoza-Chiong C. Coinfección por *Mycobacterium abscessus* y *Mycobacterium tuberculosis* en un paciente con síndrome de Cushing exógeno y otras comorbilidades. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020;37(4):762-766. doi: [10.17843/rpmesp.2020.374.5296](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.5296).
 18. Huang HL, Lu PL, Lee CH, Chong IW. Treatment of pulmonary disease caused by *Mycobacterium kansasii*. *J Formos Med Assoc.* 2020;119 Suppl 1:S51-S57. doi: [10.1016/j.jfma.2020.05.018](https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.05.018).

PUBLICACIÓN ANTICIPADA