

**Implicación sanitaria de la presencia de
Micobacterias no tuberculosas
en los servicios de abastecimiento de aguas de
consumo**

Curso académico 2017-2018

Alumna: Silvia Calero Alonso

Tutora: María de los Ángeles Arias Rodríguez

ÍNDICE

1. Resumen.....	3
1.1 Summary	3
2. Introducción	4-7
3. Objetivos	
3.1 Generales	6
3.2 Específicos	6
4. Material y métodos	9
5. Resultados y discusión	10
5.1 Epidemiología de las MNT y servicios de abastecimiento de aguas de consumo público	11-17
5.2 Importancia clínica de las MNT	18-19
5.3 Vigilancia y control de las MNT	20
6. Conclusiones	21
7. Bibliografía	22-24

1. RESUMEN

Las micobacterias no tuberculosas (MNT) forman parte del género *Mycobacterium*, junto a las especies *Mycobacterium leprae* y *Mycobacterium tuberculosis*. Son patógenos oportunistas cuyo hábitat es extenso gracias a la gran variedad de características de supervivencia que poseen. Por sus cualidades de resistencia y capacidad de multiplicación en las aguas están relacionadas con los géneros *Legionella* y *Pseudomonas*. Muchos autores las agrupan en un conjunto referido como “OPPPs” (Opportunistic Premise Plumbing Pathogens).

El objetivo de este estudio fue profundizar en el conocimiento de las micobacterias no tuberculosas como problemática de salud pública. Para ello se utilizó principalmente la base de datos de Medline a través del PubMed.

La importancia clínica de las MNT está en aumento pues su incidencia se ha elevado debido a factores como la mejora de técnicas diagnósticas, mayor número de sujetos en riesgo, mayor exposición a estos microorganismos e incremento en su virulencia.

Es necesario aumentar el conocimiento de la epidemiología de estas infecciones y mejorar el control y vigilancia de estas micobacterias en los ambientes acuáticos.

Palabras clave: micobacteria no tuberculosa, abastecimiento de aguas, hogar, hospital, infección.

1.1 Summary

Nontuberculous mycobacteria (NTM) are included into the genus *Mycobacterium*, join the species *Mycobacterium leprae* and *Mycobacterium tuberculosis*. They are opportunistic pathogens whose habitat is wide due to variety survival characteristics that they have. Through resistance qualities and replication abilities in the water, NTM are related with the genus *Legionella* and *Pseudomonas*. Many authors cluster them in a group called “OPPPs” (Opportunistic Premise Plumbing Pathogens).

The goal of this research was study the knowledge about nontuberculous mycobacteria and the repercussion in the public health that they do. For it, we used mainly the Medline database through PubMed.

Nontuberculous mycobacteria's clinic importance is increasing because their incidence has inflated owing to factors such as diagnostic techniques improvements, a higher number of subjects at risk, a greater exposure to this microorganisms and a virulence increment.

It is necessary to develop the knowledge about the epidemiology of these infections and improve the control and surveillance of these micobacteria in aquatic environments.

Key words: Nontuberculous mycobacteria, water supply, household, hospital, infection.

2. INTRODUCCIÓN

Las micobacterias se incluyen en la familia *Mycobacteriaceae* y en el orden *Actinomycetales*, fenotípicamente relacionado con los géneros *Nocardia*, *Rhodococcus* y *Corynebacterium*. El género *Mycobacterium* está representado por bacilos pleomórficos, grampositivos, no esporulados, aeróbicos estrictos y sin movilidad. Son organismos intracelulares y resistentes a diferentes condiciones ambientales como las elevadas temperaturas y el pH bajo (García-Martos & García-Agudo, 2012)

Las micobacterias no tuberculosas (MNT), se conocían previamente como micobacterias atípicas o micobacterias diferentes a *M. tuberculosis*. Comprenden más de 150 especies y actualmente la cifra de identificación de nuevas especies va en aumento, si bien la mayoría son saprofitas, 60 de ellas pueden ser patógenas y capaces de producir infecciones en el hombre y en los animales (Brown-Elliot & Wallace, 2016).

Estos patógenos oportunistas son bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) que no logran teñirse por medio de las tinciones de Gram. Dicha cualidad es debida a su espesa pared celular de alto contenido lipídico, que le confiere a las micobacterias impermeabilidad natural frente a nutrientes hidrofílicos y además de resistencia ante metales pesados, desinfectantes y antibióticos (Valdés & Cid, 2004; Burgess et al. 2017).

Por otro lado, sí mantienen la coloración de Ziehl-Neelsen y Kinyoun (Valdés & Cid, 2004). Su aislamiento a partir de muestras clínicas se realiza por cultivo en el medio de Löwenstein-Jensen (BioMérieux®). En el caso del aislamiento a partir del agua, es necesario realizar una filtración con membrana y posteriormente el filtro cultivarlo en el medio Middlebrook 7H11 Selective Agar (BioMérieux®) y en el medio Löwenstein-Jensen (BioMérieux®).

En la Imagen 2.1 se observa el aislamiento de *Mycobacterium* spp. en agua de consumo público mediante el método de filtración de membrana en medio de Middlebrook 7H11 Selective Agar (BioMérieux®), mientras que en la Imagen 2.2, un cultivo de *Mycobacterium* spp. en el medio Löwenstein-Jensen (BioMérieux).

Imagen 2.1. Aislamiento de *Mycobacterium* spp. en medio de Middlebrook 7H11 Selective Agar (BioMérieux®). (Fuente: Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, ULL, 2018)

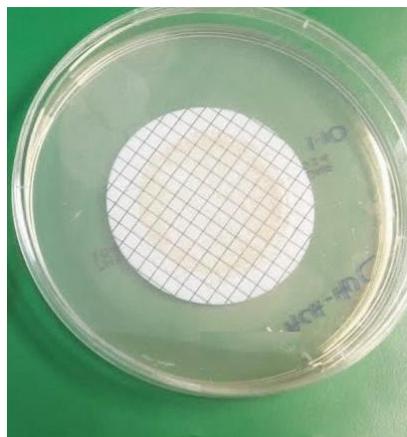


Imagen 2.2. Cultivo *Micobacterium* spp. en Lowëstein-Jensen (BioMerieux®).
(Fuente: Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, ULL, 2018)



Posteriormente, la identificación definitiva de las diferentes especies, aparte de por su coloración y tiempo de crecimiento, se lleva a cabo mediante métodos moleculares o proteómicos (Brown-Elliot & Wallace, 2016).

Tradicionalmente, las MNT se han clasificado según la morfología de las colonias, la velocidad de crecimiento y la pigmentación (sistema de clasificación Runyon). Dicho sistema ha quedado obsoleto, sin embargo, las velocidades de crecimiento y la pigmentación de la colonia siguen siendo medios prácticos para agrupar a las especies (Tabla 2.1).

Tabla 2.1 Clasificación de Runyon de Micobacterias no Tuberculosas (Fuente: García et al, 2005)

Clasificación RUNYON	DESCRIPCIÓN	CRECIMIENTO	Producción de PIGMENTO	ESPECIE
I	Fotocromógenas	Lento	Amarillo-naranja (con luz)	<i>M. asiaticum</i> <i>M. kansasii</i> <i>M. marinum</i> <i>M. simiae</i>
II	Escotocromógenas	Lento	Amarillo-naranja (sin luz)	<i>M. flavescens</i> <i>M. gordonae</i> <i>M. scrofulaceum</i> <i>M. szulgai</i> <i>M. xenopi</i>
III	No cromógenas	Lento	Sin pigmento	<i>M. africanum</i> <i>M. avium</i> <i>M. bovis</i> <i>M. gastri</i> <i>M. genavense</i> <i>M. haemophilum</i>
IV	Rápido crecimiento	Rápido	Sin pigmento	<i>M. fortuitum</i> <i>M. chelonae</i> <i>M. abscessus</i> <i>M. mucogenicum</i> <i>M. peregrinum</i> <i>M. porcinum</i>

Las MNT de crecimiento rápido producen colonias maduras en medio sólido en los primeros 7 días, las de crecimiento intermedio se caracterizan porque necesitan de 7 a 10 días para alcanzar un crecimiento maduro, y finalmente, aquellas de crecimiento lento, precisan de más de siete días para producir colonias maduras en el medio sólido (Brown-Elliot & Wallace, 2016).

Por otro lado, teniendo en cuenta su pigmentación, las MNT fotocromógenas desarrollan el pigmento tras la exposición de luz. Mientras que las escotocromógenas producen colonias amarillas o naranjas en ausencia de luz y las no cromógenas no se pigmentan (Valdés & Cid, 2004).

Otra cualidad muy sobresaliente de estos microorganismos es su capacidad para formar biofilms (biopelículas), comunidades de microorganismos que se desarrollan en una matriz de exopolisacáridos adheridos a una superficie inerte o tejido vivo, lo que les permite sobrevivir en el medio dificultando su erradicación. (García-Martos & García-Agudo, 2012; Esteban et al. 2018)

La mayoría de las especies son de distribución mundial y ubicuas en el ambiente, incluyendo el agua, la tierra, material vegetal, animales y aves (Brown-Elliot & Wallace, 2016). Se expanden desde los países orientales como India, China y Corea hasta otros

Europeos tales como Bélgica, España o Francia (Gopinath, 2010), si bien las especies aisladas son diferentes según las distintas localizaciones geográficas (Lecuona, 2016).

Actualmente, el incremento en la frecuencia de las enfermedades provocadas por MNT se fundamenta en la mayor exposición a estos microorganismos, incremento en su virulencia, más especificidad y sensibilidad de las técnicas diagnósticas e incremento de pacientes con factores predisponentes. Su transmisión es muy poco probable de persona a persona, siendo las principales fuentes de infección en humanos los diferentes hábitats medioambientales: suelo, agua (Camarena & González, 2011).

Se han establecido una serie de criterios de calidad fisicoquímica y microbiológica para evitar que el agua de consumo público sea la causa y/o vehículo de enfermedades. Dichos criterios se recogen en el Real Decreto 1138/1990, de 14 de septiembre (BOE, 20 de septiembre 1990). Sin embargo, en la legislación no se estipulan los parámetros específicos de las micobacterias atípicas y además los indicadores incluidos en la legislación no son los adecuados para confirmar la presencia o ausencia de estas bacterias en las aguas.

Por todo ello, consideramos de interés realizar esta revisión bibliográfica con el fin de estudiar la implicación sanitaria de la presencia de Micobacterias no tuberculosas en los servicios de abastecimiento de consumo público.

3. OBJETIVOS

3.1 Generales

- Profundizar en el conocimiento de las micobacterias no tuberculosas como problemática de salud pública

3.2 Específicos

- Conocer los factores ambientales que favorecen la presencia y multiplicación de las MNT en los servicios de abastecimiento de aguas, tanto a nivel de hogares como en el ambiente hospitalario.
- Estudiar la epidemiología de las infecciones por MNT.
- Conocer las diferentes patologías causadas por MNT
- Conocer los principales de factores de riesgo para padecer infección por MNT desde el ambiente acuoso
- Estudiar las medidas preventivas para evitar las infecciones por MNT.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este trabajo, se llevó a cabo una revisión bibliográfica utilizando la base de datos Medline a través del PubMed del US National Library of Medicine National Institutes of Health, sobre Micobacterias no tuberculosas y su relación con los ambientes acuosos y la salud humana.

•Criterios de inclusión:

- Artículos en la base de datos ya mencionada
- Publicados entre 2007 y la fecha actual
- Idioma: español e inglés
- Disponer del artículo completo, tanto revisión como originales

•Criterios de exclusión:

- No disponer del artículo completo
- Artículos que no consideramos de interés
- Artículos repetitivos

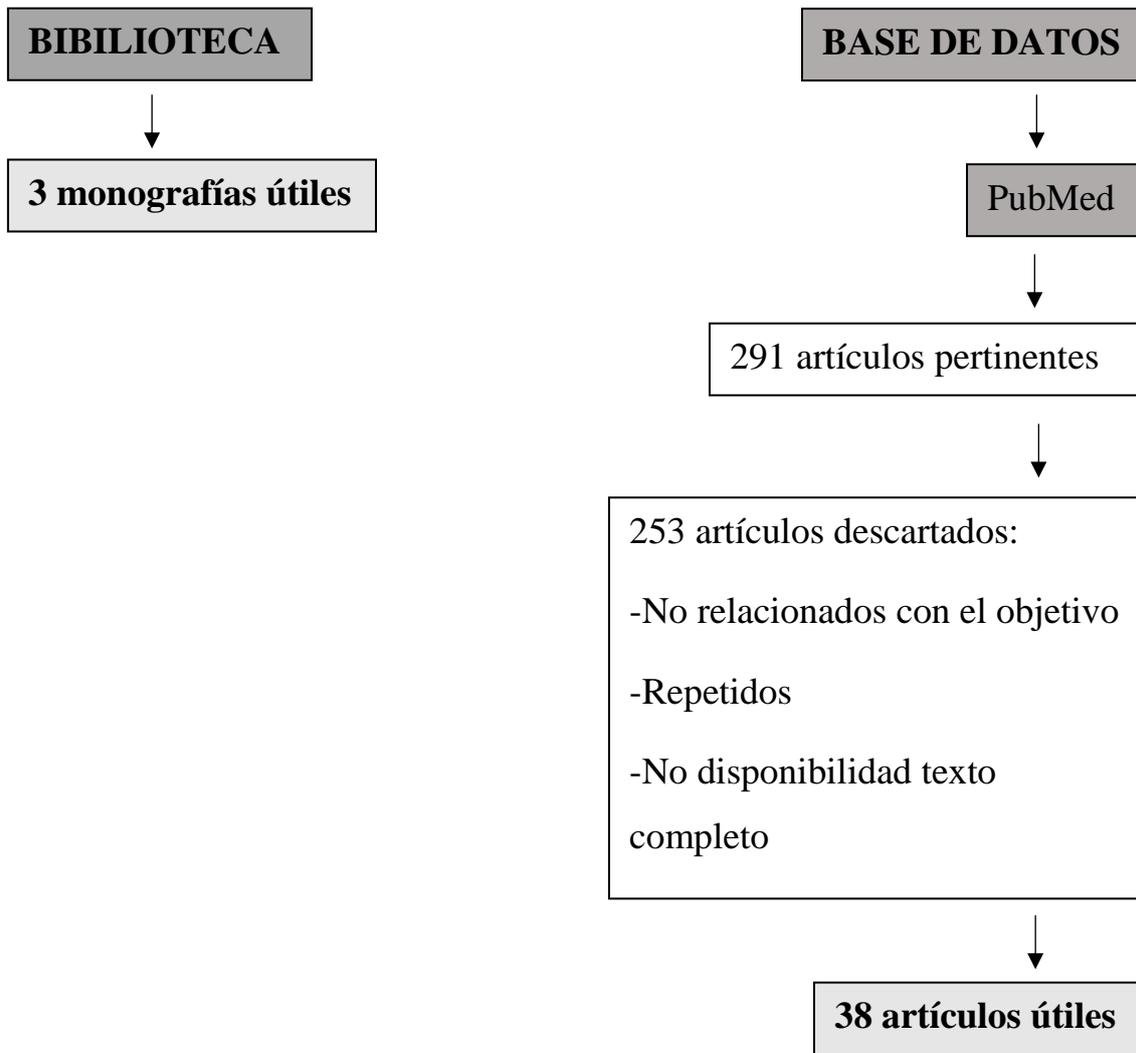
Se utilizaron los términos del Medical Subject Headings (MeSH), realizando las siguientes búsquedas:

- ▶ Búsqueda 1: *non tuberculous mycobacteria plumbing*. 28 resultados
- ▶ Búsqueda 2: *isolation nontuberculous mycobacteria household*. 35 resultados
- ▶ Búsqueda 3: *non tuberculous mycobacteria and water tap*. 25 resultados
- ▶ Búsqueda 4: *non tuberculous mycobacteria and water supply*. 143 resultados.
- ▶ Búsqueda 5: *nontuberculous mycobacteria and water and hospital*. 60 resultados

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la esquema 5.1 se observan los resultados de las distintas búsquedas bibliográficas. De un total de 291 artículos incluimos 38, así como tres monografías que consideramos de interés.

Esquema 5.1. Recursos bibliográficos



5.1 Epidemiología de las MNT y servicios de abastecimiento de aguas de consumo público

El suministro de agua a la población en las debidas condiciones sanitarias se realiza mediante los servicios de abastecimiento (Fernández-Crehuet et al, 2016). Este es sensible a contaminaciones pudiendo vehiculizar microorganismos hasta el hábitat humano, lo que sucede con las MNT, que colonizan dichos sistemas en hogares y hospitales pudiendo llegar hasta los sujetos vulnerables. Su amplia distribución en los ambientes acuáticos artificiales es debida a diversas características específicas que poseen y que facilitan su supervivencia (Abreu et al. 2015; Lecuona et al, 2017).

Además, existen diferentes estudios que señalan el aislamiento de especies de micobacterias no tuberculosas junto con otras de los géneros *Legionella* y *Pseudomonas*, debido a que tienen características comunes en cuanto a resistencia y capacidad de multiplicación en los ambientes acuáticos artificiales. Muchos autores suelen referirse a ellas como incluidas en bacterias “OPPPs” (Opportunistic Premise Plumbing Pathogens) (Falkinham et al, 2015; Wang et al. 2015; Hamilton et al. 2017)

Las MNT, particularmente *M. avium* y *M. intracellulare*, han sido aisladas a partir de una gran variedad de nichos ambientales con los que los seres humanos tienen contacto, especialmente el agua para el consumo y los sistemas artificiales de abastecimiento. En este caso, las MNT no resultan ser contaminantes transitorios de los sistemas de distribución de aguas, si no que pueden crecer y persistir en ellos (Falkinham, 2010).

Atendiendo al criterio de la temperatura, en un estudio realizado por Falkinham (2010) en aguas de viviendas de pacientes con MNT, se observó que aquellas aguas que se encontraban a unos 50° C eran más propicias a contener MNT (17/20, 85%) en comparación a aquellas en las que la temperatura se encontraba cerca de los 55°C (6/15, 40%) (Tabla 5.1.1). Se puede deducir, por tanto, que las micobacterias no son tan resistentes a las altas temperaturas y por tanto, que la temperatura del agua es determinante en cuanto a la facilidad para convertirse en reservorio de infección.

Tabla 5.1.1 Influencia de la temperatura del agua frente a presencia de MNT procedentes de las tuberías de los hogares de pacientes con infección MNT, 2007-2009. (Fuente: Falkinham, 2010).

Temperatura del agua	HOGARES		
	MNT positivo	MNT negativo	TOTAL
≤50°C	17	3	20
≥55°C	6	9	15
TOTAL hogares	23	12	35

Además, la relación de la temperatura con la sensibilidad de las especies de MNT, viene dada a partir del tiempo requerido para eliminar las micobacterias del agua. Por ejemplo, hacen falta 1000 minutos para eliminar al 90% de células de *M. avium* a temperaturas menores de 50°C, pero sólo 54 minutos a temperatura de 55°C (Falkinham, 2010).

Las micobacterias no tuberculosas son capaces de proliferar en servicios de abastecimiento de agua potable de viviendas y hospitales. La clave de todo ello está en que poseen sorprendentes capacidades de supervivencia, logrando adaptarse a los sistemas de distribución de agua potable; siendo resistentes a múltiples condiciones.

En muchas ocasiones, son las características de las aguas y tuberías, domésticas y hospitalarias, las que también favorecen el crecimiento de las micobacterias atípicas.

Las MNT poseen baja vulnerabilidad a los desinfectantes residuales existentes en el agua, debido a la impermeabilidad que les aporta su superficie celular hidrofóbica. Por el contrario, otros microorganismos son sensibles a los efectos y por tanto, existe una mayor disponibilidad de nutrientes para las MNT, pues la microflora competidora ha sido inhibida (Abreu et al, 2015; Burgess et al. 2017)

La superficie celular hidrofóbica que poseen las MNT también les aporta resistencia ante otras sustancias, variaciones de temperatura, bajos niveles de pH (García-Martos & García-Agudo, 2012). Además, las conduce a adherirse en superficies tanto naturales como artificiales (Mullis & Falkinham, 2013).

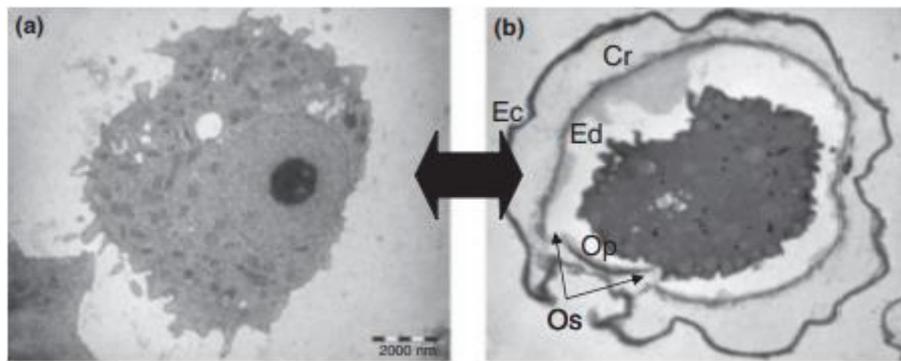
Las superficies de las tuberías ofrecen, también, oportunidades para las formaciones de biofilms, que son matrices de exopolisacáridos que suponen un factor adicional en la defensa de las MNT (García-Martos & García-Agudo, 2012; Esteban & García-Coca, 2018). Asimismo, la presencia de materia orgánica contribuye a la supervivencia de las MNT, aunque si los niveles de la misma son bajos, las micobacterias son igualmente capaces de proliferar. Esto se debe a su carácter oligotrófico, es decir, están habilitadas para sobrevivir con niveles reducidos de nutrientes (Williams et al, 2009; Falkinham, 2010).

Otra peculiaridad de muchas especies de MNT es que, aún con poca concentración de oxígeno, pueden desarrollarse. Por ejemplo, las tasas de crecimiento de *M. avium* y *M. intracellulare* al 12% de oxígeno es la misma que en el aire, con un 21 %. Estas últimas especies, son capaces incluso de crecer cuando la presencia de oxígeno está al 6% (Lewis & Falkinham, 2014).

Por otra parte, se ha determinado que las altas concentraciones de zinc y la presencia de ácidos húmicos y fúlvicos (materia orgánica), estimulan el desarrollo de las MNT. También, las MNT pueden crecer junto a protozoos y amebas puesto que la fagocitosis realizada por estos microorganismos protoctistas no conduce a un ambiente hostil para las micobacterias (ameba-resistentes) (Salah, 2009), sino todo lo contrario, favorece su incremento en el hábitat (Falkinham, 2015).

Muchas MNT ambientales se han observado como invasoras de trofozoítos y quistes de amebas (Mba et al, 2011). A veces, las micobacterias no tuberculosas, pueden ser atrapadas por la capa más externa de la pared del quiste (ectoquiste), situación que ellas aprovechan para “escondarse” y defenderse del exterior (Salah & Drancourt, 2010). En la imagen 5.1.1 se observa las diferentes partes de la célula más inmadura (trofozoíto) y madura (quiste) de una ameba. Es en la última donde existe la doble pared que atrapa a la micobacteria (Salah et al, 2009).

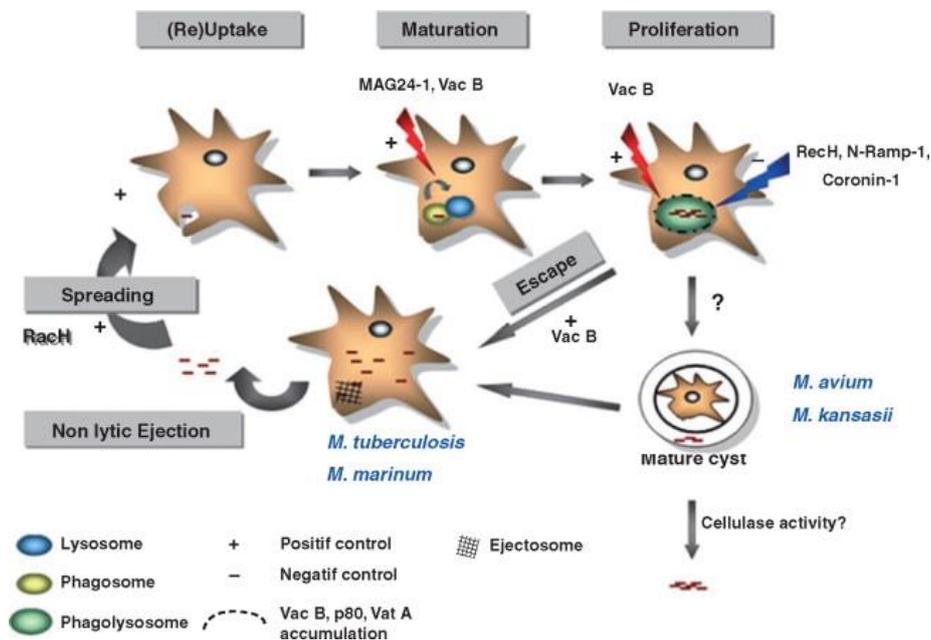
Imagen 5.1.1. Estructura de una ameba, *Acanthamoeba* (Fuente: Salah et al, 2009)



- | | |
|---------------------------|----------------|
| (a) Trofozoíto | |
| (b) Quiste de doble pared | Ed: endoquiste |
| | Ec: ectoquiste |
| Os: ostiolo | Cr: zona clara |
| Op: opérculo | |

No se ha informado de la observación directa de las micobacterias dentro de las amebas recolectadas, sin embargo, sí se han aislado micobacterias de especímenes de amebas de vida libre (Salah et al, 2009).

Imagen 5.1.2. Mecanismo de interacción entre las amebas de vida libre y *Mycobacterium* spp. (Fuente: Salah et al, 2009).



La Imagen 5.1.2 apoya el modelo del quiste de ameba de vida libre comportándose como un “caballo de Troya” que aguarda a la micobacteria contra las condiciones más desfavorables, como indican diversos autores ((Salah et al, 2009; Mba, 2011). En la red de agua de un hospital, la presencia de amebas de vida libre fue significativamente correlacionada con la presencia de micobacterias en el mismo espécimen de agua (Falkinham, 2010).

En resumen, las principales características que contribuyen a la presencia y crecimiento de MNT en sistemas de distribución de aguas y tuberías en edificios, casas y servicios sanitarios se observan en la Tabla 5.1.1.

Tabla 5.1.1. Características que favorecen la presencia y crecimiento de MNT.

- Oligotróficas
- Impermeables a los compuestos hidrofílicos como los desinfectantes (cloración, ozonización)
- Forman biofilms
- Se adhieren fácilmente a superficies naturales o artificiales
- Favorecidas por la presencia de materia orgánica (ácidos húmicos y fúlvicos)
- Pueden crecer a bajas concentraciones de materia orgánica
- Interaccionan con las amebas (método de defensa)
- Residen durante largos períodos
- Pueden proliferar frente bajos niveles de oxígeno
- Metabolizan los compuestos orgánicos complejos que otros microorganismos no son capaces de metabolizar

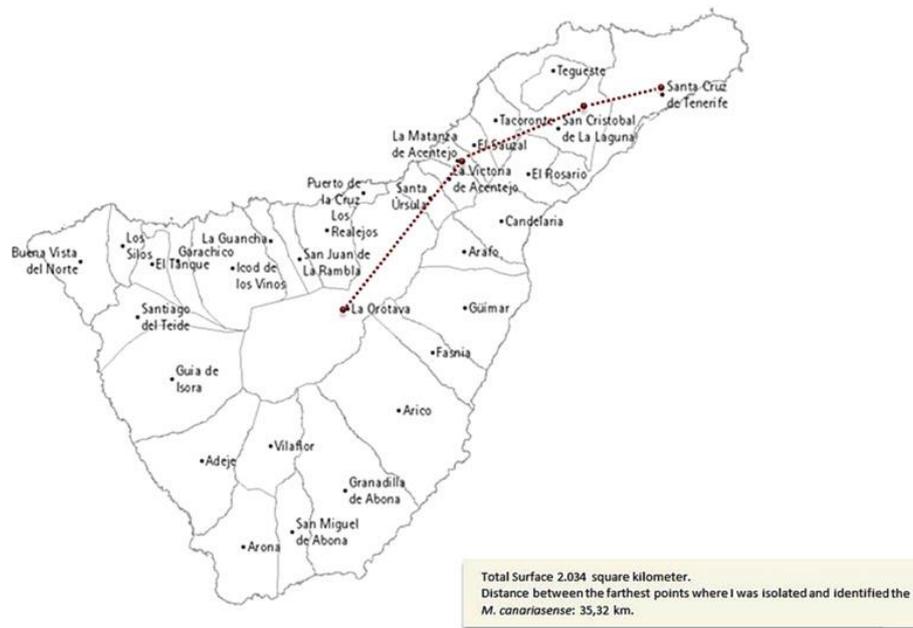
En la Tabla 5.1.2 se reflejan los datos de prevalencia y especies aisladas obtenidos a partir de diferentes investigaciones realizadas en diversos países en aguas de consumo público. Se observa la diversidad de prevalencias, así como, la gran variedad de especies de MNT aisladas según la región en la que fuesen tomadas las muestras.

Tabla 5.1.2. Aislamiento de MNT a partir de muestras de agua procedentes de diversos hogares.

LOCALIZACIÓN	Nº muestras	MNT-positivas	ESPECIES comunes
USA y Canadá (Falkinham et al, 2011)	31	15 (49%)	<i>M. avium</i> , <i>M. intracellulare</i> , <i>M. malmoense</i> , <i>M. szulgai</i> , <i>M. gordonae</i> , <i>M. chelonae</i> , <i>M. scrofulaceum</i> , <i>M. triviale</i> , y <i>M. terrae</i>
Nueva York, USA (Tichenor et al, 2012)	80	35 (40%)	<i>M. abscessus</i> , <i>M. avium complex (MAC)</i> , <i>M. immunogenum</i> , <i>M. gordonae</i>
Australia Thompson et al. (2013)	184	73 (40,2%)	<i>M. gordonae</i> <i>M. kansasii</i>
Islas Hawaianas, USA (Honda et al, 2016)	113	67 (59%)	<i>M. avium complex (MAC)</i> , <i>M. abscessus</i> , <i>M. chelonae</i>
Ciudad de México, México (Pérez-Martínez, 2013)	120	19 (16%)	<i>M. avium</i> , <i>M. fortuitum</i> , <i>M. mucogenicum</i>
Brisbane, Australia (Thomson et al, 2013)	20	19 (95%)	<i>M. abscessus</i> , <i>M. avium</i> , <i>M. gordonae</i> , <i>M. lentiflavum</i> , <i>M. kansasii</i>
Tenerife, España (Lecuona et al, 2016)	135	6 (47.4%)	<i>M. fortuitum</i> , <i>M. canariasense</i> , <i>M. chelonae</i>
Wardha, India (Mishra et al, 2018)	699	47 (6.7%)	<i>M. fortuitum</i> , <i>M. gordonae</i> , <i>M. avium complex (MAC)</i>

Podemos destacar el estudio realizado en el ámbito de la isla de Tenerife (Islas Canarias, España), por Lecuona et al. (2016), en el que reflejan el primer aislamiento de la especie *Mycobacterium canariasense*. Se identificó en el 6,3% de las muestras de agua, tanto en la zona metropolitana (Santa Cruz-Laguna) como en la zona norte hasta la Orotava, como se observa en la Imagen 5.1.3 (la línea roja une los puntos donde se encontró esta especie).

Imagen 5.1.3 Mapa de la isla de Tenerife (Fuente: Lecuona et al. 2016).



En este mismo estudio se comprobó que en las aguas de grifo de las viviendas que tenían filtros de ósmosis inversa o instalaciones de depuración caseras, era mayor la presencia de micobacterias que en las que no la tenían. La especie más aislada fue *M. fortuitum*, que es la especie de MNT que se aísla con más frecuencia en muestras clínicas de Tenerife (Lecuona et al. 2016). En este mismo sentido, Brown-Elliott et al. (2011) indican que en la mayor parte de los casos, las infecciones por MNT en la comunidad son causadas por las mismas especies que son aisladas en las aguas de las viviendas de los pacientes.

En la Tabla 5.1.3. se observa la prevalencia de MNT en aguas de consumo de recogidas de grifos de centros hospitalarios, así como las especies aisladas. Existe, como ocurre con el agua de las viviendas, una gran variabilidad de prevalencia y de especies identificadas.

Tabla 5.1.3. Aislamiento de MNT a partir de muestras de agua procedentes de diversos hospitales.

LOCALIZACIÓN	Nº muestras	MNT-positivas	ESPECIES comunes
Corea (Shin et al, 2008)	32	7 (21.9%)	<i>M. peregrinum</i> , <i>M. chelonae</i> , <i>M. abscessus</i> , <i>M. gordonae</i>
Ostrava, República Checa (Sebakova et al, 2008)	120	56 (46.7%)	<i>M. kansasii</i> , <i>M. xenopi</i> , <i>M. fortuitum</i> <i>M. gordonae</i> .
Galveston, EEUU (Brown-Elliot et al, 2011)	139	112 (80.5%)	<i>M. porcinum</i>
Ciudad de México, México (Fernández-Rendon et al, 2012)	69	36 (52%)	<i>M. mucogenicum</i> , <i>M. rhodesiae</i> , <i>M. peregrinum</i> , <i>M. fortuitum</i>
Estambul, Turquía (Genc et al, 2013)	160	33 (20%)	<i>M. lentiflavum</i> , <i>M. gordonae</i> , <i>M.peregrinum</i>
Alberta, Canadá (Crago et al, 2014)	183	106 (58%)	<i>M. gordonae</i> , <i>M. avium</i>
Irán (Azadi et al, 2016)	148	71 (48%)	<i>M. lentiflavum</i> , <i>M. paragordonae</i> , <i>M. fredriksbergense</i>

5.2 Importancia clínica de las MNT

Las MNT son patógenos oportunistas cuyas fuentes de infección incluyen el agua para el consumo, el agua natural, suelos y polvo. Las infecciones en humanos suceden porque las MNT se encuentran en los mismos hábitats que los humanos ocupan. De este modo, están expuestos a aguas, aerosoles y polvos con MNT que pueden ser inhaladas o ingeridas (Falkinham, 2010).

Las MNT abarcan especies patógenas y no patógenas (Brown-Elliot & Wallace, 2016). Las patologías provocadas por las distintas especies de MNT presentan diversas sintomatologías. Pueden manifestarse como localizadas o diseminadas, depende de la predisposición y condiciones del sistema inmunológico de la persona y de la patogenicidad de la especie. Cada especie, tiene preferencia a la hora de invadir una zona concreta del organismo huésped. De este modo, existen tipos de infecciones llevadas a cabo por estos microorganismos (Alarcón, 2013).

Aquellas infecciones crónicas afectan a pacientes con procesos subyacentes como bronquiectasias y fibrosis quística. En otras ocasiones, se ven afectadas zonas extrapulmonares, como la piel y los tejidos blandos, huesos, articulaciones, bolsas sinoviales, vainas tendinosas, ganglios linfáticos, ojos, sangre, cerebro y líquido cefalorraquídeo (Tabla 5.2.1) (Brown-Elliot & Wallace, 2016).

Tabla 5.2.1 Principales síndromes clínicos asociados a la infección por micobacterias no tuberculosas (Fuente: Brown-Elliot & Wallace, 2016).

SÍNDROME	CAUSAS MÁS FRECUENTES
Enfermedad nodular crónica	Complejo MAC ¹ , <i>M. kansasii</i> , <i>M. abscessus</i>
Linfadenitis cervical o de otra localización	Complejo MAC ¹
Afectación cutánea y de partes blandas	<i>M. fortuitum</i>
Infección esquelética	<i>M. marinum</i> , MAC, <i>M. kansasii</i> , grupo de <i>M. fortuitum</i> , <i>M. abscessus</i> , <i>M. chelonae</i>
Infección diseminada en huésped con VIIH- seropositivo	<i>M. avium</i> , <i>M. kansasii</i>
Infección diseminada en huésped con VIIH- seronegativo	<i>M. abscessus</i> , <i>M. chelonae</i>
Infecciones asociadas a catéteres	<i>M. fortuitum</i> , <i>M. abscessus</i> , <i>M. chelonae</i>
Neumonitis por hipersensibilidad	Trabajadores del metal Bañeras de hidromasaje

¹ *M. avium* y *M. intracellulare*.

Actualmente, el incremento en la frecuencia de las enfermedades provocadas por MNT se fundamenta en la mayor exposición a estos microorganismos, incremento en su virulencia, más especificidad y sensibilidad de las técnicas diagnósticas e incremento de pacientes con factores predisponentes (Camarena & González, 2011).

Los factores de virulencia de este tipo de micobacterias son aquellos componentes como la envoltura celular, enzimas y otras moléculas moduladoras de la respuesta inmune. El objetivo de todos ellos es el de colonizar y garantizar la supervivencia microbiana en los diferentes tejidos del huésped (Camarena & González, 2011).

Los signos y síntomas de las neumopatías debidas a MNT son variables e inespecíficas, tales como tos crónica con o sin esputo y fatiga intensa. Por otro lado, las manifestaciones extrapulmonares pueden cursar con fiebre, fístulas, bacteriemia, infecciones sistémicas (Brown-Elliot & Wallace, 2016).

Las patologías afectan principalmente a pacientes inmunocomprometidos, involucrando a diferentes órganos y tejidos, predominando la enfermedad pulmonar, las infecciones diseminadas, linfadenitis e infecciones de piel y tejidos suaves (García-Martos & García-Agudo, 2012).

En cuanto al contagio, es muy rara la transmisión de persona a persona. Las principales fuentes de infección en humanos son los diferentes hábitats medioambientales (agua y suelo). Las principales vías de infección son la inhalación de partículas o aerosoles, la ingestión y el contacto con agua contaminada. Además, son destacables las contaminaciones debidas a una inoculación tras un traumatismo accidental, cirugía o inyección, descritas generalmente en el ámbito médico o paramédico. También es posible en situaciones iatrogénicas (autopsia, maternidad) (García-Martos & García-Agudo, 2012).

Por su frecuencia y virulencia, destacan las especies que se incluyen en el complejo MAC (*Mycobacterium avium complex*), así como las especies *M. kansasii*, *M. ulcerans*, *M. chelonae* y *M. fortuitum*. Debido a las múltiples resistencias que han adquirido las MNT ante gran número de antibióticos, es aún complicado el tratamiento de las micobacteriosis. (García et al. 2018). Adicionalmente, los pacientes con infección de MNT están sujetos a una reinfección, incluso después de una exitosa terapia antibiótica (Falkinham, 2010).

En resumen, los principales factores que favorecen las infecciones por MNT aparecen reflejados en la Tabla 5.2.2.

Tabla 5.2.2. Factores que favorecen las infecciones por MNT

- Ambientales (edad, hábitos, ocupación)
- Personas con alteraciones inmunológicas (inmunosuprimidos, enfermedades autoinmunes)
- Personas con enfermedades debilitantes (cáncer, diabetes, trasplantados)
- Otros (traumatismo, inyección con solución contaminada, tratamiento estético)

5.3 Vigilancia y control de las MNT

Los datos e investigaciones existentes sobre la epidemiología de las MNT y los reservorios acuáticos artificiales son escasos, por lo que sería necesario incrementar el estudio de los mismos, lo que llevaría a mejorar las medidas de prevención (Lecuona et al. 2016).

El éxito del uso de desinfectantes (cloro, ozono) y de métodos de filtración o purificación es limitado (Thompson et al, 2013; Lecuona et al, 2016). De esta manera, es necesario el empleo de otro tipo de tácticas para evitar la infección por MNT. La limpieza exhaustiva de los sistemas de abastecimiento, tuberías y grifos es esencial para disminuir la presencia de estas bacterias.

Un estudio elaborado por Falkinham (2016) propone una serie de recomendaciones con el fin de reducir el riesgo a la exposición de MNT. Plantea la realización de drenajes y el aumento de las temperaturas a más de 55°C, procurando así la limpieza del agua que procede de los calentadores. La instalación de filtros que eliminen la presencia bacteriana también es una opción, aunque, para que sea útil, el tamaño del poro del filtro ha de ser menor a 0.2 µm. Los filtros habituales de las viviendas no son efectivos (Lecuona et al. 2016),

Se sabe que la mayor concentración de células de MNT se encuentra en los aerosoles, por ello, Falkinham (2016) recomienda reemplazar las cabezas de ducha por aquellas que no produzcan pulverizaciones y aconseja el cambio y limpiezas frecuentes. Estas últimas han de realizarse preferentemente en los lavavajillas debido a que las altas temperaturas a las que están sometidos ayudan en la erradicación. Otra pauta a seguir es la de abrir las ventanas del baño, así como la de deshacerse de los humidificadores. Con esto, logramos la reducción de los aerosoles que se hayan generado. Todo estas recomendaciones son principalmente para realizar en hogares de pacientes susceptibles o a nivel hospitalario, principalmente en servicios hematológicos, oncológicos, unidades de quemados, etc. En este ámbito, ha demostrado ser efectivo la utilización de filtros bacterianos en las duchas de los pacientes con elevado riesgo de padecer infecciones por MNT, como es el caso de pacientes hematológicos, trasplantados o cualquier paciente con severa inmunosupresión (Abreu et al. 2015).

En cuanto a las medidas que pueden llevar a cabo los sujetos susceptibles, son las relacionadas con evitar las inhalaciones e ingestiones de aerosoles y partículas de agua, así como de polvo. Asimismo, es importante la correcta divulgación de información profiláctica, tanto verbal como textualmente (Falkinham, 2016).

6. CONCLUSIONES

1. Las MNT poseen características que las conducen a la supervivencia en múltiples hábitats y especialmente, en ambientes acuosos, ya que son impermeables a desinfectantes residuales y otras sustancias gracias a la hidrofobicidad de su superficie celular, pueden proliferar en bajas concentraciones de materia orgánica y de oxígeno.
2. Han adquirido diversas capacidades que ayudan a su resistencia ante las condiciones más desfavorables: metabolizan los compuestos más complejos, interaccionan con las amebas como mecanismo de protección, se adhieren fácilmente a superficies naturales o artificiales produciendo biopelículas.
3. Son patógenos oportunistas que predominan en los ambientes acuáticos, aislándose frecuentemente en los servicios de abastecimiento de aguas para el consumo de viviendas y centros hospitalarios. La distribución mundial de especies de MNT es variable, observándose que se aíslan las mismas especies en el ambiente acuático y en las muestras clínicas de pacientes.
4. La importancia clínica de las MNT es cada vez más relevante, su incidencia se ha incrementado debido a factores como la mejora de técnicas diagnósticas, mayor número de sujetos en riesgo, mayor exposición a estos microorganismos y aumento en su virulencia
5. Los factores de riesgo para contraer una infección por MNT son la edad avanzada, los hábitos, las alteraciones inmunológicas del individuo, enfermedades pulmonares, o bien, un suceso accidental que facilite la entrada del microorganismo, como traumatismo o inoculación.
6. Las patologías producidas por MNT pueden manifestarse como localizadas o diseminadas, dependiendo de la predisposición y condiciones del sistema inmunológico de la persona y de la patogenicidad de la especie y abarcan diferentes órganos y tejidos, predominando la enfermedad pulmonar, las infecciones diseminadas, linfadenitis e infecciones de piel y tejidos blandos.
7. Los signos y síntomas de las afecciones pulmonares debidas a MNT son variables e inespecíficas, tales como tos crónica con o sin esputo y fatiga intensa, mientras que las manifestaciones extrapulmonares pueden cursar con fiebre, fístulas, bacteriemia e infecciones sistémicas.
8. Se transmiten, principalmente, por medio de la inhalación o ingestión de aerosoles o partículas de agua. El contagio directo entre personas es infrecuente.
9. Como medidas preventivas destacar la limpieza exhaustiva de los sistemas por los que circula el agua, evitar los aerosoles mediante el uso limitado de humidificadores y la constante ventilación de espacios. A nivel hospitalario, además se ha demostrado eficaz el empleo de filtros con poros inferiores a $0,2 \mu\text{m}$ para grifos de duchas de habitaciones con personas de alto riesgo.
10. Es necesario aumentar el conocimiento de la epidemiología de las infecciones por MNT y mejorar el control y vigilancia de éstas en los ambientes acuosos.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. ABREU R, LECUONA M, CASTRO B, RODRÍGUEZ-ÁLVAREZ C, CAMPOS S, HERNÁNDEZ-PORTO M, ARIAS A. *Investigación de Micobacterias no tuberculosas (MNT) en aguas de viviendas de pacientes con MNT*. Hig. Sanid. Ambient. 2015; 15 (2): 1309-1314.
2. AZADI D, SHOIAEI H, POURCHANGIZ M, DIBAI R, DAVARPANAH M, NASER AD. *Species diversity and molecular characterization of nontuberculous mycobacteria in hospital water system of a developing country, Iran*. Microb Pathog. 2016; 100: 62-69.
3. BROWN-ELLIOT BA, WALLACE RJ Jr, TICHINDELEAN C, SARRIA JC, McNULTY S, VASIREDDY R, BRIDGE L, MAYHALL CG, TURENNE C, LOFFELHOLZ M. *Five-year outbreak of community-and-hospital-acquired Mycobacterium porcinum infections related to public water supplies*. J Clin Microbiol. 2011; 49(12): 4231-8.
4. BROWN-ELLIOT BA, WALLACE RJ. *Infecciones causadas por micobacterias no tuberculosas*. En: *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. Mandell, Douglas y Bennet (eds). 8ª ed. Barcelona: Elsevier Saunders. 2016.
5. BURGESS W, MARGOLIS A, GIBBS S, DUARTE RS, JACKSON M. *Disinfectant Susceptibility Profiling of Glutaraldehyde-Resistant Nontuberculous Mycobacteria*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017; 38(7):784-791.
6. CAMARENA MIÑANA J, GONZÁLEZ PELLICER R. *Micobacterias atípicas y su implicación en patología infecciosa pulmonar*. Elsevier Doyma. *Enfermedades infecciosas y Microbiología clínica*. [Valencia, España]: Universidad de Valencia, 2011.
7. CHANG CT, COLICINO EG, DiPAOLA EJ, AL-HASNAWI HJ, WHIPPS CH. *Evaluating the effectiveness of common disinfectants at preventing the propagation of Mycobacterium spp. Isolated from zebrafish*. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. 2015; 178: 45-50.
8. CRAGO B, FERRATO C, DREWS SJ, LOUIE T, CERI H, TURNER RJ, ROLES A, LOUIE M. *Surveillance and molecular characterization of nontuberculous mycobacteria in a hospital waterdistribution system over a three-year period*. J Hosp Infect. 2014; 87 (1): 59-62.
9. DONOHUE MJ. *Increasing nontuberculous mycobacteria reporting rates and species diversity identified in clinical laboratory reports*. BMC Infect Dis. 2018;18(1):163.
10. ESPIGARES M, ALVAREZ R, MORENO E. *Efectos sanitarios del agua. Servicios de abastecimiento*. En: *Medicina preventiva y salud pública*. Fernández-Crehuet et al. (eds.) 12º ed. Barcelona: Elsevier. 2016.
11. ESTEBAN J, GARCÍA-COCA M. *Mycobacterium Biofilms*. Front Microbiol. 2018; 18:8-16.
12. FALKINHAM JO 3rd, HILBORN ED, ARDUINO MJ, PRUDEN A, EDWARDS MA. *Epidemiology and Ecology of Opportunistic Premise Plumbing Pathogens: Legionella pneumophila, Mycobacterium avium, and Pseudomonas aeruginosa*. Environ Health Perspect. 2015; 123(8): 749-58.
13. FALKINHAM JO 3rd. *Current Epidemiologic Trends of the Nontuberculous Mycobacteria (NTM)*. Curr Envir Health Rpt. 2016; 3: 161-167.
14. FALKINHAM JO 3rd. *Enviromental Sources of Nontuberculous Mycobacteria*. Clin Chest Med. 2015;36(1):35-41.

15. FALKINHAM JO 3rd. *Nontuberculous Mycobacteria from Household Plumbing of Patients with Nontuberculous Mycobacteria Disease*. Emerg Infect Dis. 2011; 17(3): 419–424.
16. FERNANDEZ-REDON E, CERNA-CORTES JF, RAMÍREZ-MEDINA MA, HELGUERA-REPETTO AC, RIVERA-GUTIÉRREZ S, ESTRADA-GARCÍA T, GONZÁLEZ-Y-MERCHAND JA. *Mycobacterium mucogenicum and other non-tuberculous mycobacteria in potable water of a trauma hospital: a potential source for human infection*. J Hosp Infect. 2012; 80 (1): 74-76.
17. GARCÍA JM, PALACIOS JJ, SÁNCHEZ AAJ.J. Palacios Gutiérrez y A.A. Sánchez Antuña. *Infecciones respiratorias por micobacterias ambientales*. Arch Bronconeumol. 2005; 41 (4): 206-19.
18. GARCÍA-MARTOS P, GARCÍA-AGUDO L. *Infections due to rapidly growing mycobacteria*. Infecciones por micobacterias de crecimiento rápido. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012; 30:192–200.
19. GENC GE, RICHTER E, ERTURAN Z. *Isolation of nontuberculous mycobacteria from hospital waters in Turkey*. APMIS. 2013; 121 (12): 1192-7.
20. HAMILTON KA, AHMED W, PALMER A, SMITH K, TOZE S, HAAS CN. *Seasonal Assessment of Opportunistic Premise Plumbing Pathogens in Roof-Harvested Rainwater Tanks*. Environ Sci Technol. 2017;51(3):1742-1753.
21. HONDA JR, HASAN NA, DAVIDSON RM, WILLIAMS MD, EPPERSON LE, REYNOLDS PR, SMITH T, IAKHIAEVA E, BANKOWKI MJ, WALLACE RJ Jr, CHAN ED, FALKINHAM JO III, STRONG M. *Environmental Nontuberculous Mycobacteria in the Hawaii Islands*. PLoS Negl Trop Dis. 2016; 10(10).
22. KLANICOVA B, SEDA J, SLANA I, SLANY M, PAVLIK I. *The tracing of micobacteria in drinking water supply systems by culture, conventional, and real time PCRs*. 2013; 67 (6): 725-731.
23. LECUONA M, ABREU R, RODRÍGUEZ-ÁLVAREZ C, CASTRO B, CAMPOS S, HERNÁNDEZ-PORTO M, MENDOZA P, ARIAS A. *First isolation of Mycobacterium canariense from municipal water supplies in Tenerife, Canary Islands, Spain*. Int J Hyg Environ Health. 2016;219(1):48-52.
24. MADIGAN MT, MARTINKO JM, DUNLAP PV, CLARK DP. *Brock. Biología de los microorganismos*. 12º ed. Madrid. Pearson Educación S.A. 2009.
25. MBA F, SALAH I, HENRISSAT B, RAOULT D, DRANCOURT M. *Mycobacterium tuberculosis Complex. Mycobacteria as Amoeba-Resistant Organisms*. PLoS One. 2011; 6 (6).
26. MISHRA PS, NARANG P, NARANG R, GOSWAMI B, MENDIRATTA DK. *Spatio-temporal study of environmental nontuberculous micobacteria isolated from Wardha district in Central India*. 2018; 111 (1): 73-87.
27. PÉREZ-MARTÍNEZ I, AGUILAR-AYALA DA, FERNÁNDEZ-RENDON E, CARRILLO-SÁNCHEZ AK, HELGUERA-REPETTO AC, RIVERA-GUTIERREZ S, ESTRADA-GARCÍA T, CERNA-CORTÉS JF, GONZÁLEZ-Y-MERCHAND JA. *Ocurrence of potentially pathogenic nontuberculous micobacteria in Mexican householdpotable water: a pilot study*. BMC Res Notes. 2013; 6: 531.
28. PERUC D, GOBIN I, ABRAM M, BROZNIC D, SVALINA T, STIFTER S, STAVER MM, TICAC B. *Antimycobacterial potential of the juniper berry essential oil in tap water*. Arh Hig Rada Toksikol. 2018 Mar 1; 69(1): 46-54.

29. RD 140/2003, de 7 de febrero, por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano. BOE» núm. 45, de 21 de febrero de 2003.
30. SALAH I, GHIGO E, DRANCOURT M. *Free-living amoebae, a training field for macrophage resistance of micobacteria*. Elsevier. 2009; 15 (10): 894-905.
31. SEBAKOVA H, KOZISEK K, MUDRA R, KAUSTOVA J, FIEDOROVA M, HANSLIKOVA D, NACHTMANNOVA H, KUBINA J, VRASPIR P, SASEK J. *Incidence of nontuberculous micobacteria in four hot water systems using various types of disinfection*. Can J Microbiol. 2008; 54(11): 891-8.
32. SHIN JH, LEE HK, CHO EJ, YU JY, KANG YH. *Targeting the rpoB gene using nested PCR-restriction fragment length polymorphism for identification of nontuberculous mycobacteria in hospital tap water*. J Microbiol. 2008; 46(6): 608-14.
33. THOMSON R, TOLSON C, CARTER R, COULTER C, HUYGENS F, HARGREAVES M. *Isolation of nontuberculous micobacteria (NTM) from household water and shower aerosols in patients with pulmonary disease caused by NTM*. J Clin Microbiol. 2013; 51 (9): 3006-11.
34. TICHENOR WS, THURLOW J, McNULTY S, BROWN-ELLIOT BA, WALLACE RJ Jr, FALKINHAM JO 3rd. *Nontuberculous Mycobacteria in household plumbing as posible cause of chronic rinosinusitis*. Emerg Infect Dis. 2012; 18 (10): 1612-7.
35. VAEREWIJCK M, HUYS G, PALOMINO JC, SWINGS J, PORTAELS F. *Mycobacteria in drinking wáter distribution systems: ecology and significance for human health*. Elsevier. FEMS Microbiology Reviews 29. 2005: 911-934.
36. VALDÉS F, CID A. *Micobacterias atípicas. Atypical micobacteria*. Página Actas Dermo-Siliográficas, 2004.
37. VON BAUM H, BOMMER M, FORKE A, HOLZ J, FRENZ P, WELLINGHAUSEN N. *Is domestic tap wáter a risk for infections in neutropenic patients?* Urban & Vogel. 2010.
38. WANG H, BÉDARD E, PRÉVOST M, CAMPER AK, HILL VR, PRUDEN A. *Methodological approaches for monitoring opportunistic pathogens in premise plumbing: A review*. Water Res. 2017; 117:68-86.
39. WANG H, MASTERS S, FALKINKAM JO 3rd, EDWARDS MA, PRUDEN A. *Distribution System Water Quality Affects Responses of Opportunistic Pathogen Gene Markers in Household Water Heaters*. Environ Sci Technol. 2015; 49(14): 8416-24.
40. WILLIAMS MM, CHEN TH, KEANE T, TONEY N, TONEY S, ARMBRUSTER CR, BUTLER WR, ARDUINO MJ. *Point-of-use membrane filtration and hyperchloration to prevent patient exposure to rapidly growing micobacteria in the potable wáter supply of a skilled nursing facility*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011; 32: 837.