

Infección por micobacterias no tuberculosas en inmunocompetentes

F. de Juan Martín^a, M.^aC. Marín Bravo^a, M. Bouthelie Moreno^a, M.^aA. Lezcano Carrera^b, L. Zubiri Ara^c y M.^aI. Adiego Leza^d

Servicios de ^aPediatría (Sección de Infecciosos), ^bBacteriología, ^cDermatología y ^dOtorrinolaringología. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

(An Esp Pediatr 2002; 56: 357-359)

Las enfermedades ocasionadas por micobacterias no tuberculosas o ambientales han aumentado en la última década. Se presentan 4 casos diagnosticados durante el año 2000. Todos los niños tenían entre 2 y 8 años de edad. Tres casos presentaban afectación de los ganglios linfáticos cervicales y un caso de los inguinales. El tratamiento en 3 pacientes fue una combinación de cirugía y quimioterapia y un caso con quimioterapia solamente. En este trabajo se comentan las principales características clínicas, hallazgos de laboratorio, indicaciones terapéuticas y complicaciones de las linfadenopatías producidas por micobacterias no tuberculosas.

Palabras clave:

Micobacterias no tuberculosas. Linfadenitis.

NONTUBERCULOUS BACTERIAL INFECTION IN IMMUNOCOMPETENT CHILDREN

Nontuberculous or environmental mycobacterial disease in children has been increasingly recognized over the last decade. We present four patients who were diagnosed in the year 2000. The children were aged between 2 and 8 years. Three patients presented involvement of the cervical lymph nodes and one presented involvement of the inguinal nodes. Three of the children were treated with a combination of surgery and chemotherapy and one was treated with chemotherapy alone. We describe the clinical characteristics, laboratory findings, therapeutic management and complications of nontuberculous mycobacterial lymphadenitis in children.

Key words:

Nontuberculous mycobacterial. Lymphadenitis.

INTRODUCCIÓN

La observación de 4 casos de infección por micobacterias no tuberculosas, denominadas también ambientales, durante el año 2000 en niños inmunocompetentes ha supuesto un aumento importante de la frecuencia diagnóstica de esta enfermedad en nuestro medio, como ha sucedido en otros países en los últimos años. Este incremento puede deberse a un mejor conocimiento de esta enfermedad por parte de los pediatras, asociado a una mayor virulencia de estos microorganismos, probablemente por una modificación de los factores ambientales, y a nuevos avances en el diagnóstico microbiológico^{1,2}.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

Caso 1

Varón de 4 años de edad que desde hace 4 meses presenta una lesión cutánea en muslo derecho, inicialmente de aspecto eritematoso, que se ulceró a los pocos días y origina la salida de pus cremoso. A los 7 días de la lesión inicial aparece una adenopatía inguinal de 2,5 x 2,5 cm de consistencia dura y dolorosa. La prueba de la tuberculina mediante la técnica de Mantoux fue de 7 mm. El examen anatomopatológico de la úlcera de piel muestra una dermatitis granulomatosa necrosante con ulceración de la epidermis. No se observan bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). En el examen del ganglio, de muestra obtenida por punción aspirativa con aguja fina (PAAF), se observa una linfadenitis granulomatosa necrosante con presencia de escasos BAAR.

La paciente fue tratada con isoniacida, rifampicina y pirazinamida. A los 20 días el cultivo de las lesiones muestra crecimiento de *Mycobacterium avium intracellu-*

Correspondencia: Dr. F. de Juan Martín.
Sección de Infecciosos. Servicio de Pediatría.
Hospital Infantil Universitario Miguel Servet.
Pº Isabel La Católica, 1-3. 50009 Zaragoza.
Correo electrónico: med005937@saludalia.com

Recibido en mayo de 2001.

Aceptado para su publicación en mayo de 2001.

lare en la lesión de piel y negativo en la muestra obtenida del ganglio. Es imposible la exéresis de la linfadenopatía por estar próxima al paquete vasculonervioso del triángulo de Scarpa, por lo que la niña inició tratamiento con rifampicina + claritromicina. Al cabo de un mes habían mejorado las lesiones y se decidió la extirpación quirúrgica tanto del ganglio como de la lesión cutánea. Se suspendió la quimioterapia, siendo la evolución favorable.

Caso 2

Varón de 2 años de edad que presentaba adenopatía laterocervical izquierda de 3 meses de evolución de 2,5 × 2,5 cm de tamaño. En los últimos días ha presentado fistulización. Intradermorreacción de Mantoux de 10 mm. Anatomía patológica por PAAF: citología benigna de carácter inflamatorio agudo y crónico de carácter inespecífico. BAAR negativo. Es tratado con isoniacida + rifampicina + pirazinamida. Tras conocer el resultado del cultivo, positivo a *Mycobacterium kansasii*, se instauró tratamiento con rifampicina + claritromicina durante 6 meses. Se prescindió de etambutol por la falta de colaboración del niño en el control oftalmológico para descartar efectos adversos. Al mes la linfadenopatía deja de supurar y disminuye de tamaño considerablemente. A los 6 meses ha dejado de ser palpable, persistiendo una pequeña cicatriz antiestética. No se practicó exéresis quirúrgica por las dificultades técnicas derivadas del mal estado evolutivo del ganglio.

Caso 3

Varón de 3 años de edad que presenta adenopatía cervical derecha de 15 días de evolución. Intradermorreacción de Mantoux de 10 mm. La PAAF muestra BAAR (+) identificados posteriormente como *Mycobacterium scrofulaceum*. Se procede a la extirpación quirúrgica y el examen histológico muestra una linfadenopatía crónica granulomatosa necrosante. Al mes de la exéresis aparece una nueva linfadenopatía en el mismo lugar con fistulización a través de la cicatriz. Se inicia tratamiento con rifampicina + etambutol + claritromicina apreciándose una mejoría evidente con cese de la fistulización. Se siguieron controles oftalmológicos para detectar una posible neuritis óptica, con buena colaboración por parte del niño. A los 3 meses la adenopatía ha dejado de palparse.

Caso 4

Mujer de 8 años de edad diagnosticada hace 6 meses de masa parafaríngea al observarse una protrusión de la faringe posterior. Presentaba alteración en la deglución y dificultad respiratoria de vías respiratorias altas. La tomografía computarizada (TC) mostraba imagen de masa de 3 × 2 cm a nivel de la hipofaringe con imagen de calcio en su interior que desplaza faringe hacia el lado izquierdo haciendo protrusión en la misma, así como una ade-

nopatía calcificada que desplaza ventrículo de Morgani. La PAAF da salida a un pus fluido de aspecto verdoso y el examen anatomopatológico informa de inflamación inespecífica. Se inicia tratamiento antibiótico intravenoso sin modificarse el tamaño del absceso. La biopsia parcial de la masa situada en faringe posterior muestra una inflamación crónica necrosante con presencia de BAAR. Intradermorreacción de Mantoux negativa. Realizado el test de Gen-Probe Amplified para la detección directa del complejo *Mycobacterium tuberculosis* fue negativo.

Ante la imposibilidad de realizar exéresis quirúrgica total, la paciente recibe tratamiento con isoniacida + rifampicina + etambutol, para posteriormente seguir con ETB + rifampicina + claritromicina. A los 3 meses había disminuido el tamaño de la lesión confirmado por TC de control. La quimioterapia se mantuvo durante 6 meses.

DISCUSIÓN

Las micobacterias no tuberculosas, llamadas también micobacterias ambientales por algunos consensos en España (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica), son BAAR y aerobios obligados, que están presentes en el agua y suelo. El contagio se produce por vía inhalatoria o por invasión directa; el contagio por vía digestiva está cuestionado en la actualidad. Los factores propios del huésped desempeñan un papel importante. El germen puede ocasionar desde una simple colonización en el tracto respiratorio superior a una infección diseminada en individuos inmunodeprimidos³.

La linfadenopatía cervical es la forma clínica más frecuente y *M. avium intracellulare* el agente responsable más a menudo encontrado, seguido por *M. scrofulaceum* y *M. kansasii*. En las lesiones de piel y tejidos blandos los más comunes son *M. marinum* (en nuestro medio) y *M. ulcerans* (en regiones tropicales y cálidas)⁴. En nuestros casos, en los tres que logramos identificar germen, los responsables fueron *M. avium intracellulare* en la lesión de piel y *M. scrofulaceum* y *M. kansasii* en las linfadenopatías cervicales.

La evolución de estas lesiones, especialmente de las linfadenopatías, suele ser benigna en individuos inmunocompetentes, pero cuando se retrasa el tratamiento pueden llevar un curso subagudo o crónico marcado por la fistulización y la aparición de cicatrices antiestéticas⁵.

La intradermorreacción de Mantoux puede ser negativa o moderadamente positiva. El examen histopatológico muestra un proceso inflamatorio crónico y necrótico en el que mediante la técnica de Ziehl-Neelsen se observan BAAR. Los cultivos sobre medios especiales identifican la micobacteria responsable. La extirpación y biopsia de la linfadenopatía es la que rinde mejores resultados para el examen histopatológico y para obtener muestras para cultivo. La PAAF no siempre da buenos resultados; en caso de malignidad los patrones histológicos sólo son positivos si existe un alto grado de afectación y los culti-

vos suelen ser negativos por la escasa densidad de micobacterias en la lesión. Sin embargo, en 3 casos nuestros la PAAF fue decisiva para establecer el diagnóstico. La escisión con drenaje de la adenopatía no es aconsejable porque facilita la cronicación y fistulización³.

Inicialmente debe considerarse el diagnóstico diferencial con *M. tuberculosis* como agente causal por la repercusión que tiene para la salud pública y para el propio niño. Muchos enfermos son tratados desde un principio con quimioterapia antituberculosa, mientras se conoce el resultado del cultivo, aunque se haya realizado precozmente la extirpación de la adenopatía. Algunos datos ayudan a pensar en la etiología no tuberculosa: test de tuberculina negativo, radiografía de tórax normal, no historia de exposición a un adulto con tuberculosis y tuberculina negativa en todos los miembros de la familia. Si posteriormente el cultivo es negativo a micobacterias ambientales, puede catalogarse como infección por micobacterias ambientales cuando, además de los requisitos anteriores, los hallazgos anatomopatológicos son compatibles con una infección por micobacterias^{2,3}. El caso 4, que presentaba absceso parafaríngeo con adenopatía satélite, cumplía con estos criterios, por lo que fue catalogado como infección por micobacterias ambientales.

En ningún paciente se pudo utilizar para el diagnóstico, por no disponer de medios, el denominado test tuberculínico doble o *dual testing* que compara la induración resultante con la prueba de tuberculina practicada con el PPD RT 23 (Twen 80) con la obtenida mediante la prueba de Mantoux utilizando sensitina de PPD específicos⁶.

El test de amplificación genética AMTD (*Gen Probe Mycobacterium tuberculosis direct test*) tiene como principal indicación la distinción entre micobacterias tuberculosas y ambientales en muestras clínicas con tinción directa positiva y así poder orientar el tratamiento en espera del cultivo. En nuestros pacientes sólo se pudo realizar en el caso 4 siendo el resultado negativo⁷.

El tratamiento de elección de la adenopatía por micobacterias ambientales es la extirpación quirúrgica. El tratamiento médico esta indicado cuando no es posible la intervención por el riesgo de dañar estructuras vecinas, especialmente vasculonerviosas, o existe recaída por no haber sido extirpada totalmente^{8,9}. En nuestro caso 1, que presentaba la adenopatía a nivel inguinal, la exéresis fue posible después de mejorar con tratamiento médico. En el caso 3 la quimioterapia se instauró después de recaer tras la intervención quirúrgica. En el caso 4, la lesión parafaríngea de imposible exéresis total, está mejorando con terapéutica farmacológica exclusivamente.

El tratamiento quirúrgico ha de ser precoz para evitar la presencia de complicaciones, especialmente cronicación y fistulización. Ante toda linfadenopatía en la infancia, en la que se establece un diagnóstico etiológico de presunción de micobacterias ambientales, debe plantearse

la extirpación, dentro del primer mes que sigue a su aparición².

El tratamiento antimicrobiano está en función del germen causal. La determinación del patógeno y su susceptibilidad es importante, siempre que sea posible técnicamente y fiable. El estudio de sensibilidad a fármacos es una prueba no estandarizada y meramente orientativa, para algunos autores está especialmente indicada en los casos de mala evolución clínica¹⁰. En nuestros pacientes no se realizó dicho estudio porque la evolución fue favorable con el tratamiento estándar. La decisión terapéutica muchas veces hay que tomarla antes de conocer la etiología. En muchos casos se inicia tratamiento dirigido a *M. tuberculosis* hasta que se demuestra la etiología no tuberculosa. El régimen que incluye claritromicina o azitromicina y rifabutina se ha considerado como una buena opción terapéutica^{11,12}. Los macrólidos no deben utilizarse solos por la aparición rápida de resistencias. A veces se asocia como tercer fármaco etambutol. No se conoce la duración óptima del tratamiento, que suele prescribirse durante 4-6 meses. La no disponibilidad de rifabutina fue la causa de no utilizarla en nuestros casos.

BIBLIOGRAFÍA

- O'Brien DP, Currie BJ, Krause VL. Nontuberculous mycobacterial disease in Northern Australia: A case series and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 958-968.
- Maltezou HC, Spyridis P, Kafetzis DA. Nontuberculous mycobacterial lymphadenitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 968-970.
- Peter G. Management of nontuberculous mycobacterial cervical adenitis. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 674-675.
- Starke JR, Correa AG. Management of mycobacterial infection and disease in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 455-470.
- Wolinsky E. Mycobacterial lymphadenitis in children: A prospective study of 105 nontuberculous cases with long-term follow-up. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 954-963.
- Alcaide J, Altet MN, Canela J. Epidemiología de la tuberculosis. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 449-457.
- Lebrun LF, Espinasse F, Poveda JD, Vincent-Levy-Frebault V. Evaluation of nonradioactive DNA probes for identification of mycobacteria. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 2476-2478.
- Clark JE, Magee JG, Cant AJ. Nontuberculous mycobacterial lymphadenopathy. *Arch Dis Child* 1995; 72: 165-166.
- Joshi W, Davidson PM, Jones PG, Campbell PE, Robertson DM. Nontuberculous mycobacterial lymphadenitis in children. *Eur J Pediatr* 1989; 148: 751-754.
- Hawkins JE, Wallace RJ, Brown BA. Antibacterial susceptibility test: mycobacteria. En: Balows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 5.ª ed. Washington: ASM Press, 1991; 1138-1152.
- Berger C, Pfyffer GE, Nadal D. Treatment of nontuberculous mycobacterial lymphadenitis with clarithromycin plus rifabutin. *J Pediatr* 1996; 128: 383-386.
- Tessier MH, Amoric JC, Méchinaud F, Dubeset D, Litoux P, Stalder JP. Clarithromycin for atypical mycobacterial lymphadenitis in non-immunocompromised children [carta]. *Lancet* 1994; 344: 1778.