

## Linfadenitis cervical secundaria a micobacteria no tuberculosa

R. Ortiz Movilla\*, B. Chamorro Mayo\*\*, M. Garzón Gómez\*\*\*, C. Garrido Colino\*, MJ. Galiano Segovia\*, MR. Fernández Heras\*\*

\*Pediatra. E.A.P. Panaderas-II. Fuenlabrada. Área IX. Madrid.

\*\*D.U.E. EAP. Panaderas-II. Fuenlabrada. Área IX. Madrid.

\*\*\*Pediatra. Hospital Universitario de Getafe. Área X. Madrid.

---

Rev Pediatr Aten Primaria 2003; 5 (17): 53-59

### Resumen

*En los últimos años las enfermedades ocasionadas por micobacterias no tuberculosas han aumentado en frecuencia, no solo en niños inmunodeprimidos. Los factores de este aumento pueden ser un mejor conocimiento de esta enfermedad por parte de los pediatras, junto con una mayor virulencia de estos microorganismos y la existencia de nuevos avances en el diagnóstico microbiológico. Estas bacterias no solo afectan a individuos inmunocomprometidos, sino que producen enfermedad en niños inmunocompetentes con una evolución por lo general benigna, al contrario que en los anteriores, en los que pueden evolucionar a patología grave y diseminada. Presentamos un caso clínico de linfadenopatía cervical producida por Mycobacterium fortuitum en una niña de 6 años de edad. Describiremos también la etiología, características clínicas, diagnóstico y manejo terapéutico de esta enfermedad en la infancia.*

**Palabras clave:** Linfadenitis, Micobacterias no tuberculosas, Niños.

### Abstract

*The incidence of pathology due nontuberculous mycobacterium have increased during the last years, not only in immunodepressed children, perhaps to the best knowledge of pediatricians to the manifestation and diagnosis of such infections, the increased virulence of these organisms, and the existence of better microbiological diagnosis techniques. Furthermore, this condition occurs most commonly in normal host, with a benign course, and dissemination of infection beyond the local site is very rare. In children with defects in immune function, these pathology can be potentially serious. We report a case of cervical lymphadenitis secondary to Mycobacterium fortuitum in a girl 6-years old. We describe the etiology, clinical characteristics, diagnosis and therapeutical management of this disease in children.*

**Key words:** Lymphadenitis, Nontuberculous mycobacterial, Children.

## Caso clínico

Niña de 6 años de edad que acude a consulta por presentar cuadro de dos días de evolución de adenopatía laterocervical izquierda, de inicio súbito, sin otra sintomatología añadida. Afebril. Antecedentes personales y familiares sin interés. No enfermedades previas de interés. Calendario vacunal correcto. Alérgica a amoxicilina.

*Exploración física:* P: 29,5 kg <sub>(p<sup>95</sup>)</sub>, T: 123 cm <sub>(p<sup>95</sup>)</sub>, T<sup>a</sup>: 36,5 °C. Buen estado general, bien hidratada y perfundida. Presenta adenopatía de 2 x 2 cm en región laterocervical izquierda a nivel yugular, de consistencia elástica, no adherida a planos profundos, sin evidencia de signos inflamatorios. No se objetivan adenomegalias en otras cadenas linfáticas (laterocervical derecha, axilares, inguinales, supraclaviculares). No exantemas. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen: blando, depresible, sin masas. No hepato-esplenomegalia. ORL: Ligera hiperemia faríngea.

Inicialmente tratada con antiinflamatorios (ibuprofeno) sin mejoría clínica, se decide iniciar estudio con hemograma (normal), PCR (normal), bioquímica básica con enzimas hepáticos (normales), Mantoux (negativo), y serología para Citomegalovirus, Toxoplasma, HIV, Mycoplasma y Virus de Epstein-

Barr (negativas). Radiografía de tórax: normal. Dada la persistencia del cuadro clínico, y a pesar del buen estado general de la niña, afebril en todo momento y sin otra sintomatología añadida, se decide iniciar tratamiento empírico de adenopatía infecciosa con pantomicina durante 14 días dada su alergia (confirmada por prueba de provocación oral abierta) a amoxicilina. En ese tiempo no se objetiva ninguna mejoría clínica, creciéndose la linfadenopatía (hasta 3 x 2 cm) y presentando eritema e induración en la parte central con aspecto de probable inicio de drenaje espontáneo de la misma. Derivada entonces al Hospital de referencia, se realiza punción aspiración con aguja fina (PAAF) con control ecográfico, donde se aprecian signos de inflamación aguda con aspecto vagamente granulomatoso, recogiendo muestra para cultivo de la lesión. En dicho cultivo se objetiva crecimiento de bacilos ácido-alcohol-resistentes (BAAR) confirmando posteriormente la presencia de *Mycobacterium fortuitum* como agente causal, sensible a claritromicina, imipenem y ciprofloxacino, y resistente a rifampicina. Se procede a drenaje quirúrgico de la lesión, permitiendo el cierre en segunda intención y se instaura tratamiento antibiótico con claritromicina durante seis semanas, con buena

evolución clínica y resolución del cuadro hasta el momento actual.

## Discusión

Las micobacterias no tuberculosas o ambientales (denominadas de esta manera por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica) fueron descritas por primera vez a principios de siglo, aunque no es hasta la década de los 50 cuando se reconocen como patógenos humanos<sup>1</sup>. Son BAAR, Gram positivos y aerobios obligados, presentes en agua y suelo. El contagio se produce por vía inhalatoria o por invasión directa, estando cuestionado en la actualidad el contagio por vía digestiva<sup>1</sup>. En los últimos años se ha objetivado un aumento en la frecuencia de estas patologías, tanto en niños inmunodeprimidos como en niños sanos<sup>2,3</sup>. Las razones de este aumento se pueden encontrar en los avances en el diagnóstico microbiológico (que permiten en mayor medida el aislamiento y la identificación de estos gérmenes) junto con un mejor conocimiento del espectro de su afectación por parte de los pediatras, así como cambios en la ecología bacteriana que determinan un aumento de virulencia de estos microorganismos (fundamentalmente el *Mycobacterium avium intracellulare*)<sup>1-3</sup>.

El espectro de su afectación es amplio, dependiendo de factores intrínsecos del huésped, desde una simple colonización del tracto respiratorio superior a una infección diseminada en inmunodeprimidos<sup>2,3</sup>. En los niños, la linfadenitis superficial representa la manifestación predominante de estos patógenos, ocurriendo la mayoría de los casos entre los 1 y 5 años de vida, y siendo raro a partir de los 10. No se conoce el intervalo inicial entre la inoculación del germen y la detección clínica del agrandamiento linfático, aunque algunos autores postulan que el niño se ve expuesto a estos organismos durante la primavera-verano, cuando se produce un aumento de actividades al aire libre y en el agua, creciendo posteriormente el ganglio durante el invierno<sup>1</sup>, como sucedió en nuestra paciente.

Hay muchas especies de micobacterias no tuberculosas que se asocian con adenitis en niños. *Mycobacterium scrofulaceum* fue la principal causa de esta enfermedad hasta la pasada década, en que el *Mycobacterium avium intracellulare* –*Mycobacterium avium complex* (MAC)– ha desplazado al primero como patógeno más prevalente. *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium haemophilum* y *Mycobacterium fortuitum* (el patógeno causal de la linfadeni-

tis de nuestra paciente) son gérmenes poco frecuentes en la infancia<sup>4</sup>.

Las linfadenitis por estos patógenos suelen tener un curso benigno en niños inmunocompetentes, pero puede complicarse, si no hay un tratamiento adecuado, con el desarrollo de fistulización espontánea o cicatrices antiestéticas. La extensión en profundidad es rara, pero es frecuente que drene espontáneamente al exterior con formación de trayectos fistulosos y cambios en los tejidos adyacentes<sup>2</sup>. La afectación ganglionar cervical implica fundamentalmente a las cadenas yugulares, y submandibulares, siendo rara la afectación cervical posterior o preauricular. Además no suele haber sintomatología sistémica aunque en algunos casos puede existir febrícula asociada. Desde el punto de vista del laboratorio no existe alteración en el hemograma, reactantes de fase aguda ni perfil bioquímico básico. La prueba de la tuberculina suele ser negativa o escasamente positiva. No se modifica el curso clínico con la administración de antibioterapia previa, que es recibida de forma habitual y empíricamente por sospecha de linfadenitis infecciosa. En nuestro caso también se administró pantomicina con nula mejoría. El antibiograma demostró la resistencia del *M. fortuitum* a la eritromicina.

El diagnóstico diferencial de esta enfermedad ha de ser fundamentalmente con *Mycobacterium tuberculosis*, puesto que las implicaciones en el tratamiento y la repercusión desde el punto de vista de la salud pública si se llega al diagnóstico de linfadenitis tuberculosa, son obvias. Hay una serie de factores que hacen el diagnóstico de adenitis tuberculosa poco probable, como puede ser, la existencia de una prueba de Mantoux negativa o débilmente positiva, la normalidad de la radiografía de tórax (aunque la mayoría de los niños con linfadenitis cervical tuberculosa también tienen una radiografía normal), la no existencia de antecedentes de exposición a un adulto con tuberculosis, y la ausencia de conversión tuberculínica en los familiares del niño afectado<sup>2,3</sup>.

El diagnóstico para establecer el patógeno causal es importante no solo para excluir la presencia de *M. Tuberculosis* sino para poder ajustar el régimen anti-bioterápico a la sensibilidad del antibiograma. Se suele utilizar la PAAF para establecer un diagnóstico histológico, donde se observará un proceso inflamatorio crónico y necrótico, y en algunas ocasiones, mediante la técnica de Ziehl-Nielsen se podrán observar BARR. Sin embargo la extirpación y biopsia de la

linfadenopatía es la que rinde mejores resultados para examen histopatológico y para obtener muestras para cultivo, ya que en la PAAF puede haber cultivos negativos por la escasa densidad de micobacterias en la lesión<sup>1-4</sup>. Además muchos autores se muestran a favor de una biopsia excisional temprana por varias razones: prevenir el daño estético, recoger la mayor cantidad posible del patógeno y quitar la mayor parte del tejido infectado, antes de que avance la enfermedad<sup>2</sup>. Otro método diagnóstico que no se utiliza rutinariamente en la práctica clínica, es el denominado test tuberculínico doble, que compara la induración resultante con la prueba de tuberculina estándar frente a *Mycobacterium tuberculosis*, (generalmente de escasa intensidad), con la obtenida mediante la inoculación de antígenos específicos de micobacterias no tuberculosas<sup>3,5</sup>. Existe además un test de amplificación genética que tiene como objetivo la distinción entre micobacterias tuberculosas y ambientales en muestras clínicas con tinción directa positiva para poder orientar el tratamiento en espera del cultivo<sup>6</sup>.

El tratamiento de elección de la linfadenitis por micobacterias no tuberculosas es el quirúrgico. Si es posible la exéresis de la lesión debe hacerse lo más pronto posible, puesto que los resulta-

dos son mejores si se lleva a cabo en el mes siguiente de la aparición de la lesión, empeorando el pronóstico desde el punto de vista estético si ocurre a partir de entonces<sup>1-4,7</sup>. En algunos casos debido a problemas de acceso quirúrgico o cuando hay una necrosis caseosa extensa o fistulización, se puede llevar a cabo un desbridamiento local o incisión seguida de drenaje como se hizo en nuestra paciente, cuya adenopatía estaba a punto de drenar al exterior. De todas formas se debe proceder a una escisión local amplia siempre que sea posible. En algunos casos es necesaria una segunda intervención bien sea por una exéresis incompleta, o bien sea por desarrollo de linfadenitis en otra cadena ganglionar adyacente. El tiempo medio de recaída oscila entre los 90-120 días<sup>1</sup>.

La utilización de los nuevos macrólidos como claritromicina o azitromicina ha abierto una nueva vía en el tratamiento de estos patógenos. Ensayos clínicos controlados han demostrado una respuesta significativa para estos fármacos en el caso de pacientes con SIDA e infección diseminada debido a MAC<sup>8</sup>.

Por contra hay pocos estudios controlados acerca de la efectividad de la quimioterapia en casos de adenitis cer-

vical, existiendo sin embargo muchas comunicaciones de casos aislados que han evidenciado una mejoría de esta enfermedad con antibioterapia sola o combinada con tratamiento quirúrgico<sup>9,10</sup>. De todas formas se desconoce fehacientemente el mejor régimen anti-bioterápico, aunque se postula la utilización de rifabutina (no comercializada en España) o rifampicina (resistente en nuestro caso) junto con claritromicina para intentar disminuir las resistencias que pueden aparecer en caso de monoterapia con macrólidos<sup>9</sup>. En algunos casos se ha asociado también etambutol como tercer fármaco<sup>8,11</sup>. Además tampoco se conoce la óptima duración del tratamiento, habiendo autores que lo utilizan un mes, y otros que optan por un curso más prolongado, de hasta seis meses.

## Conclusión

---

Las micobacterias no tuberculosas constituyen en la actualidad unos patógenos emergentes en pediatría donde producen fundamentalmente afectación ganglionar en la primera infancia, en niños por lo demás inmunocompetentes. Su curso es benigno aunque pueden producirse problemas fundamentalmente estéticos si se demora el tratamiento. Es importante distinguir las linfadenopatías tuberculosas de aquéllas producidas por estos gérmenes, por las implicaciones preventivas y terapéuticas que esta distinción tiene. El tratamiento quirúrgico precoz es imperativo para evitar complicaciones, pero el papel de los nuevos macrólidos está por dilucidar, debiendo llevarse a cabo ensayos clínicos controlados que clarifiquen el tipo de terapia y la duración de la misma en esta patología.

## Bibliografía

1. Maltezou HC, Spyridis P, Kafetzis DA. *Non-tuberculous mycobacterial lymphadenitis in children*. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 968-970.
2. Peter G. *Management of nontuberculous mycobacterial cervical adenitis*. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 674-675.
3. De Juan-Martín F, Marín-Bravo MC, Bout-helier-Moreno M, y cols. *Infección por micobacterias no tuberculosas en inmunocompetentes*. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 357-359.
4. 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.
5. Alcaide J, Altet MN, Canela J. *Epidemiología de la tuberculosis*. *An Esp Pediatr* 2000; 23: 449-457.
6. Lebrun LF, Espinasse F, Poveda JD, et al. *Evaluation of nonradioactive DNA probes for identification of mycobacteria*. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 2476-78.
7. Starke JR, Correa AG. *Management of mycobacterial infection and disease in children*. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 455-70.
8. Gordin FM, Sullam PM, Shafran SD. *A randomized placebo-controlled study of rifabutin added to a regimen of clarithromycin and ethambutol for treatment of disseminated infection with Mycobacterium avium complex*. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1080-5.
9. Berger C, Pfyffer GE, Nadal D. *Treatment of nontuberculous mycobacterial lymphadenitis with clarithromycin plus rifabutin*. *J Pediatr* 1996; 128: 383-6.
10. Tessier MH, Amoric JC, Mechinaud F, et al. *Clarithromycin for atypical mycobacterial lymphadenitis in non-immunocompromised children*. *Lancet* 1994; 344: 1778.
11. Green PA, von Reyn CF, Smith RP Jr. *Mycobacterium avium complex parotid lymphadenitis: successful therapy with clarithromycin and ethambutol*. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 615-7.

