

Primoinfección respiratoria por *Mycobacterium avium* en niños no inmunocomprometidos

M.C. Sánchez Muñoz, M.I. Barrio Gómez de Agüero, M.C. Martínez Carrasco y M.C. Antelo Landeira

Unidad de Neumología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

Mycobacterium avium es un patógeno habitual en animales de granja, como aves de corral o cerdos. En la especie humana es causa de enfermedad fundamentalmente en individuos inmunodeprimidos, aunque también se describe con relativa frecuencia en pacientes con tuberculosis o enfermedad pulmonar obstructiva crónica e, incluso, en los últimos años, varios trabajos demuestran la existencia de enfermedad pulmonar por *M. avium* en mujeres de edad avanzada sin patología de base.

En niños sanos, sin embargo, es excepcional la infección respiratoria causada por esta micobacteria.

Se presenta el caso clínico de un niño de 2 años previamente sano, que inició un proceso neumónico de curso tórpido. Tras 6 meses de tratamiento con diferentes antibióticos de amplio espectro, no presentó mejoría clínica ni radiológica. Se descartaron otras patologías de base, así como algunos de los gérmenes causantes de neumonía atípica.

Ante la negatividad de todos los estudios realizados, se investigó la posibilidad de primoinfección por micobacterias atípicas.

El test de intradermorreacción (sensitina) para *M. avium* resultó positivo.

Mediante biopsia pulmonar se consiguieron aislar bacilos ácido alcohol resistentes, comprobándose también la existencia de granulomas tuberculoideos.

El paciente evolucionó favorablemente tras ser sometido a un régimen de tratamiento tuberculostático con 3 fármacos (isoniacida, rifampicina y pirazinamida).

Palabras clave: *Mycobacterium avium*. *Micobacterias no tuberculosas*. Niños.

Arch Bronconeumol 1995; 31: 246-248

Introducción

La primoinfección respiratoria causada por *Mycobacterium avium* se presenta habitualmente en pacientes con patología subyacente, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica o tuberculosis¹.

Correspondencia: M.C. Sánchez Muñoz.
Melchor Fernández Almagro, 29, 4.º D.
28029 Madrid.

Recibido: 29-4-94; aceptado para su publicación: 11-10-94.

Primary respiratory infection by *Mycobacterium avium* in immunocompetent children

Mycobacterium avium is a common pathogen in barnyards, where it infects poultry and pigs. In human beings *M. avium* is most often found to cause disease in immunocompromised individuals, although it is also described fairly often as affecting patients with tuberculosis or chronic obstructive pulmonary disease; in recent years lung infections by *M. avium* have even been reported in elderly women with no underlying disease. Respiratory infection by this mycobacterium is unusual, however, in healthy children.

We describe the case of a previously healthy 2-years-old boy with pneumonia whose course was complicated. After 6 months of treatment with various broad spectrum antibiotics there was no clinically or radiologically observable improvement. Other underlying diseases were ruled out, including infection by germs that cause atypical pneumonia. When all tests were negative, we investigated the possibility of primary infection by an atypical mycobacterium. A skin test was positive for *M. avium*. Acid-alcohol resistant bacilli were isolated from lung biopsy samples and the presence of tubercloid granulomas were confirmed.

Our patient then responded favorably after tuberculostatic treatment with 3 drugs (isoniazid, rifampicin and pyrazinamide).

Key words: *Mycobacterium avium*. *Non-tubercular mycobacteria*. Children.

En los últimos años, tras la gran extensión del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, la importancia clínica de estas micobacterias ha aumentado de forma espectacular².

En 1989 Prince et al describen por primera vez una forma de enfermedad pulmonar causada por *M. avium* en pacientes sin patología de base, que afecta en su mayoría a mujeres sanas de edad avanzada³. Estudios posteriores demuestran la existencia de esta segunda forma de enfermedad pulmonar en individuos previamente sanos^{4,5}. El patrón radiológico difie-

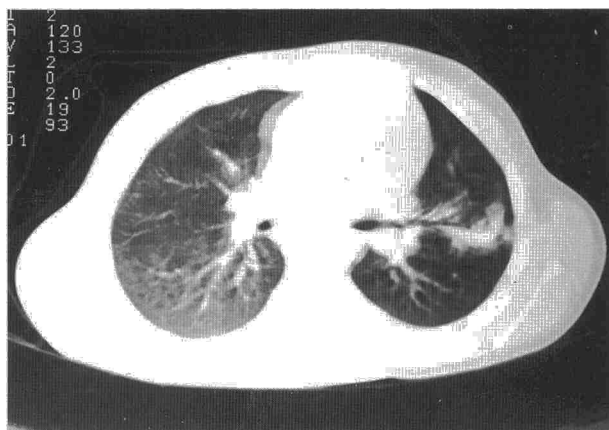


Fig. 1. Tomografía axial computarizada torácica a los 6 meses del comienzo del proceso.

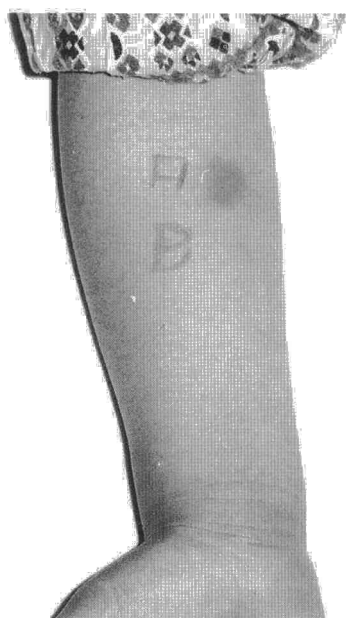


Fig. 2. Intradermorreacción (sensitinas) para: *A. M. avium*. *B. M. bovis*.

re del característico infiltrado cavitario, presentando imágenes intersticiales con nódulos pequeños y bronquiectasias cilíndricas⁶. Sin embargo, la enfermedad pulmonar primaria causada por *M. avium* en niños no inmunocomprometidos es extremadamente rara.

Presentamos el caso clínico de una primoinfección respiratoria en un paciente de 2 años de edad previamente sano.

Caso clínico

Niño de 2 años con antecedentes de rinitis y asma bronquial que en noviembre de 1991 comenzó con fiebre, tos y disnea.

La radiografía de tórax mostró una condensación en lóbulo inferior izquierdo y lingula con atelectasia. Se inició tratamiento antibiótico intravenoso con cefuroxima, que se mantuvo durante 10 días sin mejoría.

La analítica sanguínea mostró ligera leucocitosis con una fórmula leucocitaria anodina, serie roja y plaquetas normales y bioquímica sanguínea sin alteraciones. La alfa 1 antitripsina, ionotest, estudio inmunológico completo y Mantoux fueron negativos, así como la serología a virus respiratorios, clamidias, micoplasma, *Aspergillus* e hidatidosis.

Se realizó una fibrobroncoscopia que mostró un ligero estrechamiento del bronquio principal izquierdo a 2 cm de la carina con abundante exudado purulento que provenía de lingula, resultando la bacteriología e investigación de micobacterias en el lavado broncoalveolar negativa.

Durante los 6 meses siguientes y tras ser tratado con diferentes antibióticos de amplio espectro, aerosolterapia y fisioterapia respiratoria, continuó con tos y disnea intermitente precisando ingreso hospitalario en varias ocasiones. En la TC torácica se observaron adenopatías hiliares densamente calcificadas, así como infiltrado neumónico en segmento superior de lingula con atrapamiento aéreo en todo el pulmón izquierdo (fig. 1).

La gammagrafía de ventilación/perfusión (V/Q) mostró disminución de la captación en la lingula, tanto en la V como en la Q.

A pesar de persistir el Mantoux negativo, se realizó la determinación de adenosindesaminasa (ADA) en sangre, que resultó negativa en repetidas ocasiones, así como la tinción para bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) y cultivo en medio de Löwenstein-Jensen de jugo gástrico, esputo y aspirado bronquial selectivo.

Ante la negatividad de todos los estudios realizados, habiendo tenido el paciente contacto habitual con animales de granja como conejos, gallinas y palomas, se investigó la posibilidad de primoinfección por micobacterias atípicas mediante test de sensitinas, presentando una induración de 15 mm para *M. avium*, sin reacción cutánea para *M. bovis*, *scrofulaceum* y *tuberculosis* (fig. 2).

En junio de 1992 se instauró un régimen de tratamiento tuberculostático de 9 meses con isoniacida, rifampicina y pirazinamida.

Un año después del inicio del tratamiento antituberculoso se realizó toracoscopia con biopsia, comprobándose la existencia de granulomas tuberculoides necrótico-hialinos con presencia de BAAR. Los cultivos en medio de Löwenstein, sin embargo, no mostraron crecimiento bacteriano, probablemente debido al tratamiento antituberculoso previo.

Durante el último año, el paciente ha permanecido asintomático. En la resonancia magnética nuclear persisten adenopatías subcarinales que causan compresión extrínseca del bronquio principal izquierdo.

Discusión

La infección causada por micobacterias no tuberculosas (MNT) en niños inmunocompetentes usualmente se presenta como linfadenitis cervical⁹. La primoinfección respiratoria causada por *M. avium* es una entidad extremadamente rara en niños sanos. En la literatura médica sólo se recogen hasta el momento 6 casos^{7,8}. En los pacientes descritos, así como en el caso que presentamos, se da la circunstancia de un contacto previo con animales de granja.

Aunque *M. avium* es causa importante de enfermedad en aves de corral y cerdos, los estudios serológicos no han indicado que la transmisión animal-hombre sea importante en la adquisición humana de la infección¹⁰.



Según los criterios recomendados por la American Thoracic Society (ATS), para el diagnóstico de enfermedad pulmonar causada por MNT, sería necesario, además de la presencia de BAAR e histopatología típica en el material de biopsia (inflamación granulomatosa tuberculoide), al menos un cultivo positivo en dicho material¹⁰.

En este paciente no se consiguió el crecimiento de micobacterias en medio de Löwenstein, lo que es explicable al obtenerse la muestra tras completar el tratamiento bacteriostático.

Las sensitinas en este caso resultaron de gran utilidad, siendo el único dato en que apoyar la sospecha etiológica para iniciar el tratamiento; sin embargo, hasta el momento estos tests carecen de alta especificidad y aún no están perfectamente estandarizados¹⁰.

El tratamiento definitivo para las infecciones por *M. avium* no está aún bien establecido. La terapéutica antituberculosa en general se considera inefectiva¹¹, sin embargo, la ATS recomienda como primera elección un régimen de cuatro fármacos (isoniacida, rifampicina y estreptomina, asociando etambutol los primeros 2 meses) durante 18-24 meses, basando sus recomendaciones en datos empíricos. En caso de fracaso terapéutico se pueden usar otros fármacos como: estreptomina de forma prolongada, cicloserina, etionamida¹⁰, otros antibióticos que parecen haber demostrado su eficacia más recientemente como clofazamina, amikacina, ciproflaxino, claritromicina o azitromicina¹¹.

En este paciente el régimen de 9 meses con isoniacida, rifampicina y pirazinamida fue efectivo tanto clínica como bacteriológicamente.

El interés de nuestro caso reside en lo excepcional de la presentación de *M. avium* como patógeno respiratorio en niños inmunocompetentes.

Finalmente, creemos que sería de gran interés el perfeccionamiento y estandarización de los tests específicos de intradermorreacción (sensitinas) como *screening* de la enfermedad por micobacterias no tuberculosas, así como el establecimiento de pautas con-

cretas para el tratamiento específico, ya que aún no está perfectamente determinado.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro agradecimiento a la Dra. M.L. Vidal, Jefe clínico del Servicio de Infecciosos del Hospital Infantil La Paz, por su importante colaboración al facilitarnos la realización de las sensitinas específicas para micobacterias no tuberculosas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guthertz LS, Damsker B, Bottone EJ, Ford EG, Midura TF, Janda JM. *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare* infections in patients with and without AIDS. *J Infect Dis* 1989; 160 (6): 1.037-1.041.
2. Horsburg CR. *Mycobacterium avium* complex infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1991; 9: 1.332-1.338.
3. Prince DS, Peterson DD, Steiner RM, Gottlieb JE, Scott R, Israel HL et al. Infection with *Mycobacterium avium* complex in patients without predisposing conditions. *N Engl J Med* 1989; 321 (13): 863-868.
4. Wallace RJ. *Mycobacterium avium* complex lung disease and women. Now an equal opportunity disease. *Chest* 1994; 105 (1): 6-7.
5. Swensen SJ, Hartman TE, Williams DE. Computed tomographic diagnosis of *Mycobacterium avium-intracellulare* complex in patients with bronchiectasis. *Chest* 1994; 105 (1): 49-52.
6. Hartman TE, Swensen SJ, Williams DE. *Mycobacterium avium-intracellulare* complex: evaluation with CT. *Radiol* 1993; 187: 23-26.
7. Reich JM. Primary pulmonary disease to *Mycobacterium avium-intracellulare*. *Chest* 1992; 101 (5): 1.447-1.448.
8. Proust AJ, Wiles H. Primary pulmonary disease due to *Mycobacterium avium-intracellulare*. *Chest* 1993; 104 (2): 651.
9. Joshi W, Davidson PM, Jones PG, Campbell PE, Roberson DM. Non-tuberculous mycobacterial lymphadenitis in children. *Eur J Pediatr* 1989; 148: 751-754.
10. American Thoracic Society. Diagnosis and treatment of disease caused by non-tuberculous mycobacteria. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 940-953.
11. Stone AB, Schelonka RL, Drehner DM, McMahon DP, Ascher DP. Disseminated *Mycobacterium avium* complex in non-human immunodeficiency virus-infected pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 960-964.