

# Infección pulmonar por *M. avium* en adolescente con leucemia como hallazgo no esperado

*M. avium-en ondoriozko biriki infekzioa espero gabeko aurkipen gisa leuzemiadun nerabeen*

M. Macías Mojón, A. Ibáñez Sada,  
M. Gutiérrez Jimeno, A. Catalán Lamban

Departamento de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona, Navarra

## INTRODUCCIÓN

El paciente oncohematológico pediátrico, tanto por su estado de inmunosupresión por la quimioterapia recibida como por la enfermedad subyacente, sufre mayor riesgo de infecciones graves o de evolución tórpida. A pesar de que las complicaciones infecciosas en estos pacientes son de gran interés, no se encuentran en la literatura descritos muchos casos de infección por micobacterias no tuberculosas en estos niños, siendo más frecuente su presentación en pacientes con fibrosis quística o sida. Dada la infrecuencia de este proceso infeccioso, reportamos un caso de una adolescente con leucemia afecta de infección pulmonar por *M. avium*.

## CASO CLÍNICO

Adolescente de 14 años, procedente de Ecuador, con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda B de alto riesgo en remisión completa, pendiente de trasplante de progenitores hematopoyéticos. En tratamiento de mantenimiento con corticoide oral (dexametasona 4 mg/día). Portadora de catéter venoso central (port-a-cath).

Ingresó por cuadro de fiebre y artritis bilateral simétrica de codos y rodillas con impotencia funcional. En la analítica al ingreso destacaba pancitopenia severa con alteración de las 3 series y elevación de reactantes de fase aguda (PCR y PCT). Recibió inicialmente tratamiento antibiótico empírico en el contexto de neutropenia febril de alto riesgo (cefepime + vancomicina), hasta aislarse a las 24 horas en hemocultivo *Salmonella* especie serogrupo B, que permitió modificar el tratamiento antibiótico, según antibiograma, por ceftriaxona. A las 48 horas de ingreso comenzó a presentar episodios de desaturación autolimitados sin sensación de disnea ni clínica respiratoria acompañante, por los que precisó oxigenoterapia de forma intermitente. Estos episodios fueron cada vez más frecuentes e intensos con presencia de discreta taquipnea entre crisis hipóxicas y necesidad de oxigenoterapia continua. La radiografía de tórax realizada no mostraba hallazgos relevantes (Fig. 1), por lo que se decidió la realización de TC de

tórax con sospecha de infección por *Pneumocystis* dada la clínica sugestiva. En la TC torácica se observaron infiltrados pulmonares en vidrio deslustrado con patrón de árbol en brote que predominaban en ambos lóbulos inferiores, sobre todo derecho, no sugestivos de infección por *Pneumocystis* (Fig. 2). Ante estos hallazgos se realizó broncoscopia con lavado broncoalveolar donde se detecta por PCR ADN de *Mycobacterium avium*. Se inició antibioterapia para micobacterias atípicas con rifampicina, azitromicina y etambutol durante 22 días. A los 12 días de ingreso fue posible retirar la oxigenoterapia suplementaria y se dio de alta con tratamiento con etambutol, azitromicina y amikacina inhalada con evolución favorable hasta la actualidad.

## DISCUSIÓN

Las micobacterias no tuberculosas (MNT), atípicas o ambientales, son microorganismos distribuidos ampliamente en el medio ambiente de forma no homogénea, y que generalmente causan patología en aquellas personas con factores predisponentes (inmunodeprimidos, pacientes con enfermedad pulmonar, oncohematológicos, o patología tisular previa). Dentro de este grupo de microorganismos el complejo *Mycobacterium avium* (MAC) es el más frecuentemente aislado en países desarrollados y sobre en relación con la afectación pulmonar, en él se distinguen dos especies principales *M. avium* y *M. intracellulare*. A pesar de que la prevalencia de la infección por estos patógenos está en aumento probablemente debido a los avances en el diagnóstico microbiológico y al aumento de pacientes con comorbilidades, se trata de una enfermedad que no es de declaración obligatoria en la mayoría de los países, por lo que no existen registros que nos proporcionen datos exactos de prevalencia, y la información disponible en pacientes pediátricos es aún más escasa<sup>(1)</sup>. La mayoría de la literatura sobre la incidencia en población pediátrica se basa principalmente en linfadenitis, debido a que es la presentación más común en inmunocompetentes<sup>(2)</sup>. La infección pulmonar rara vez se describe en niños sanos<sup>(3)</sup>, suele aparecer en pacientes neumópatas crónicos (fibrosis quística, EPOC,



Figura 1. Radiografía de tórax.



Figura 2. TC torácica.

enfisema, asma, bronquiectasias, tuberculosis precedente), y en niños con inmunodepresión grave, en concreto pacientes con VIH con recuento de CD4 inferiores a 50 cel/L, en los que la afectación pulmonar suele formar parte de una infección diseminada<sup>(4)</sup>. En cambio, son pocos los casos recogidos en la literatura de pacientes pediátricos con enfermedades hematológicas malignas e infección pulmonar por *M. avium*. En una revisión de 2013, se exponen 15 casos reportados en artículos científicos de pacientes con leucemia e infección diseminada por MNT y solo tres de ellos presentan afectación exclusivamente pulmonar como en el caso de nuestra paciente<sup>(5)</sup>. La causa de que no sea un patógeno aislado de forma tan frecuente en este tipo de pacientes, pese a tener mayor riesgo por los tratamientos quimioterápicos que reciben, puede estar influenciada por la baja sospecha que se tiene sobre estos microorganismos en nuestro entorno y, a su vez, por la dificultad para su aislamiento microbiológico, ya que precisa muestra de expectoración que son de baja rentabilidad en pediatría o la realización de una prueba invasiva como una broncoscopia con lavado bronquioloalveolar e, incluso, biopsia pulmonar.

El cuadro clínico y radiológico de la infección por MNT pulmonar es similar al de la tuberculosis pulmonar. Clínicamente aparece tos, disnea, dificultad respiratoria progresiva, fiebre prolongada y afectación del estado general, siendo raro la hemoptisis<sup>(4,6)</sup>. A nivel radiológico su presentación es inespecífica, pueden observarse desde nódulos pulmonares lentamente progresivos, cavitaciones, infiltrados intersticiales pulmonares y adenopatías hiliares

o mediastínicas<sup>(4)</sup>. En el caso de nuestra paciente la clínica de crisis hipóxicas intermitentes, así como el inicio de los síntomas en el contexto de una bacteriemia por *Salmonella*, no sugería inicialmente una infección por micobacterias. Esta presentación es destacable ya que no es característico de este tipo de infecciones, siendo más sugestivo de otros patógenos oportunistas, como podría ser el *Pneumocystis carinii* o de una diseminación hematógena hacia el pulmón. La prueba de imagen que orientó hacia la posibilidad de una infección por micobacterias fue la TC torácica, dado que mostraba un infiltrado parenquimatoso intersticial.

Para alcanzar el diagnóstico definitivo de este proceso infeccioso se precisa el aislamiento microbiológico del microorganismo. Para cumplir los criterios diagnósticos de enfermedad pulmonar por MNT establecidos por la Sociedad Americana de Tórax (ATS) y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), se deben presentar síntomas característicos, radiología compatible y dos muestras de esputo positivas para una especie de MNT, o un lavado bronquioloalveolar con hallazgos histopatológicos compatibles o más de un cultivo positivo<sup>(2,6)</sup>. En nuestro caso, a pesar de que la afectación radiológica de nuestra paciente no era muy extensa pero sí compatible con el cuadro y dado el empeoramiento clínico con el aumento de las necesidades de oxigenoterapia, se decidió realizar una broncoscopia y lavado bronquioloalveolar para la toma de muestras, en el que se aisló por PCR ADN de *M. avium* en espera del resultado de los cultivos.

Respecto al tratamiento de la infección pulmonar por MNT, se basa en la combinación

de fármacos: macrólidos como azitromicina o claritromicina con fármacos tuberculostáticos como etambutol y rifampicina y en adición un aminoglucósido como amikacina o estreptomina. Los regímenes de tratamiento recomendados por la mayoría de los expertos son mínimo de 3 a 6 meses, aunque no está establecido de forma concreta para pacientes pediátricos con leucemia<sup>(5-7)</sup>.

Como conclusión insistimos en tener presente que los pacientes oncohematológicos son pacientes de riesgo para todo tipo de infecciones y es importante ante la presencia de un foco infeccioso iniciar un tratamiento e ir en búsqueda del patógeno para poder llevar a cabo una terapia dirigida que nos permita evitar el mayor número de complicaciones. Además, señalamos que en estos pacientes son muy frecuentes las coinfecciones de virus, bacterias y hongos, por lo que si la evolución del proceso es tórpida hay que sospechar la posibilidad de una nueva infección.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Núñez Cuadros E, Baquero Artigao F. Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y tratamiento de las adenitis por micobacterias no tuberculosas. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 77(3): 208.e1-12.
2. González-Saldaña N, Castillo-Bejarano JL, Copado-Gutiérrez JL, Carmona-Vargas AJ. Infección por micobacterias no tuberculosas en niños. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2019; 32(1): 19-26.
3. Naik V, Iroh Tam P, Gershan W, Colin AA, Demirel N. Pulmonary Mycobacterium Avium-Intracellular Complex Infection in an Infant: A Silent and Coincidental Finding. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2017; 30(4): 257-9.
4. Baquero Artigao F. Infección pediátrica por micobacterias no tuberculosas. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 62: 458-66.
5. Arlotta A, Cefalo MG, Maurizi P, Ruggiero A, Dodi I, Riccardi R. Critical pulmonary infection due to nontuberculous mycobacterium in pediatric leukemia: report of a difficult diagnosis and review of pediatric series. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014; 36(1): 66-70.
6. Meoli A, Deolmi M, Iannarella R, Esposito S. Non-Tuberculous Mycobacterial Diseases in Children. *Pathogens*. 2020; 9(7): 553.
7. Esteban J, Navas E. Tratamiento de las infecciones producidas por micobacterias no tuberculosas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017; 36(9): 535-604.