

Micobacterium avium complex en paciente inmunodeprimido. Reporte de un caso

Mycobacterium Avium Complex in immunosuppressed patient. A case report

Francisco González Riquelme¹, Francisca Rosso Miranda², Felipe Jara Aniñir³

1. Médico Internista, Hospital San Camilo,
San Felipe, Chile

2. Médico Cirujano, Centro de salud familiar
Llay Llay, Llay Llay, Chile

3. Interno de Medicina, Universidad de
Valparaíso, Campus San Felipe, Chile

Correspondencia a:

Felipe Jara Aniñir
felipejara1493@gmail.com

Sin fuentes de financiamiento externo

Palabras Clave

Mycobacterium avium
VIH

Paciente inmunocomprometido

Key Words

Mycobacterium avium
HIV

Immunocompromised patient

Recibido para publicación:

13 de Agosto de 2017

Aceptado para publicación:

30 de Septiembre de 2018

Los autores declaran no tener conflictos de
intereses en relación a este artículo

Citar como:

González F, Rosso F, Jara F. Mycobacterium
Avium Complex in immunosuppressed
patient. A case report. Rev ANACEM 2018;
12 (1): 17-20

RESUMEN

Introducción: Dentro de las micobacterias atípicas destaca el Complejo Micobacterium Avium, cuyo nicho principal en humanos son los pacientes con inmunodeficiencia. **Presentación del caso:** Paciente masculino, 30 años, con antecedentes de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana en terapia antirretroviral y por virus Hepatitis B. Hospitalizado por cuadro de dolor abdominal asociado a síndrome consuntivo. Durante hospitalización se realizó Tomografía Computarizada que mostró múltiples adenopatías. Luego se realizó biopsia ganglionar que concluyó Tuberculosis ganglionar, comenzando con tratamiento antituberculoso. En el transcurso del tratamiento el paciente inició con sintomatología respiratoria y sus baciloscopías de esputo persistieron positivas, manteniéndose con dicho cuadro hasta confirmar la presencia de Micobacterium Avium en el cultivo, comenzando su tratamiento específico, con positivos resultados. **Discusión:** El Complejo Micobacterium Avium corresponde a la causa más común de enfermedad por micobacteria no tuberculosa en inmunosuprimidos. Por lo tanto, es un patógeno que merece ser considerado al menos como diagnóstico diferencial en dicho tipo de pacientes. En el presente caso se evidencia tanto una sospecha como un diagnóstico tardío, lo que llevó a una demora en el inicio del tratamiento y a complicaciones sintomáticas del paciente. Es necesario para la pesquisa precoz, realizar cultivos tanto para M. tuberculosis como para micobacterias atípicas para mejorar pronóstico y a su vez disminuir el riesgo de complicaciones.

ABSTRACT

Introduction: Among the atypical mycobacteria, the Micobacterium Avium Complex stands out. Its main niche in humans is immunodeficient patients. **Case report:** 30 years old male patient, with a history of infection by Human Immunodeficiency Virus on antiretroviral therapy, and Hepatitis B virus. Hospitalized for abdominal pain associated with consumptive syndrome. During his hospitalization, a computerized tomography was performed, showing multiple adenopathies. Then, a lymph node biopsy was performed that concluded nodal tuberculosis, beginning with antituberculous treatment. During the course of this treatment, patient presented respiratory symptoms and sputum bacilloscopy persisted positive, maintaining this condition until the presence of Mycobacterium Avium was confirmed in the culture, beginning with specific treatment, with positive results. **Discussion:** The Mycobacterium Avium Complex is the most common cause of nontuberculous mycobacterial disease in immunosuppressed patients. Therefore, its a pathogen that has to be considered at least as a differential diagnosis in such patients. In the present case, suspicion and a late diagnosis are evidenced, which lead to a delay in the initiation of treatment and complications for the patient. It is necessary for early screening, culture for both M. tuberculosis and atypical mycobacteria to improve prognosis and to reduce the risk of complications.

INTRODUCCIÓN

Dentro del género *Micobacterium*, se pueden definir cuatro grupos de patógenos humanos; complejo *M. tuberculosis*, *M. leprae*, micobacterias de crecimiento rápido y micobacterias de crecimiento lento (1). Las micobacterias no tuberculosas fueron denominadas en su conjunto "micobacterias atípicas" (2). Dentro de éstas, destaca el complejo *Mycobacterium avium* (MAC), que se refiere a infecciones causadas por una de las especies micobacterianas no tuberculosas de crecimiento lento, ya sea *M. avium* o *M. intracellulare* (3).

Se estima que entre el 7% y el 12% de los adultos han sido previamente infectados con MAC, aunque las tasas de enfermedad varían de lugar en lugar (4). En diferentes áreas geográficas, MAC es el principal agente causal de enfermedad pulmonar, especialmente en pacientes con daño estructural pulmonar o en el huésped inmunocomprometido. Cabe destacar que en pacientes con VIH algunas series reportan una incidencia del 3% (5).

MAC se distingue del complejo *M. tuberculosis* porque no son patógenos obligados, habitan una gran variedad de reservorios y pueden ser encontrados como saprófitos, comensales y simbióticos (6).

Si bien la infección por MAC puede ocurrir en pacientes inmunocompetentes, su relación con la epidemia del VIH fue temprana (3). Es por esto que a partir de 1950 se reconocieron como patógenos potenciales, especialmente en el huésped inmunodeprimido (2).

El caso clínico presentado a continuación tiene como objetivo exponer el caso de un paciente inmunocomprometido coinfectado con MAC, cuya pesquisa y manejo de este último fueron tardíos. En el presente trabajo serán discutidos algunos aspectos relevantes en el diagnóstico y tratamiento de la infección por MAC en el paciente inmunodeprimido, así como la importancia de la sospecha temprana.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino, 30 años, con antecedentes de infección por VIH y por virus Hepatitis B (VHB).

En control rutinario en el policlínico de VIH, cumpliendo 4 meses en terapia antirretroviral con efavirenz-truvada y con conteos variables de linfocitos CD4 (todos sobre 200), se pesquisó cuadro de dolor abdominal asociado a distensión progresiva y fiebre de 3 semanas de evolución, por lo que se decidió hospitalizar en unidad de medicina interna. Durante dicha hospitalización, se realizó tomografía computarizada (TC) de tórax, abdomen y pelvis que mostró múltiples adenopatías mediastínicas, hiliares, retroperitoneales y mesentéricas (figuras 1 y 2). Debido a esto se realizó una biopsia de ganglios abdominales vía laparoscópica que arrojó como resultado una tuberculosis (TBC) ganglionar. Se inició trata-

Figura 1. Adenopatía mediastínica

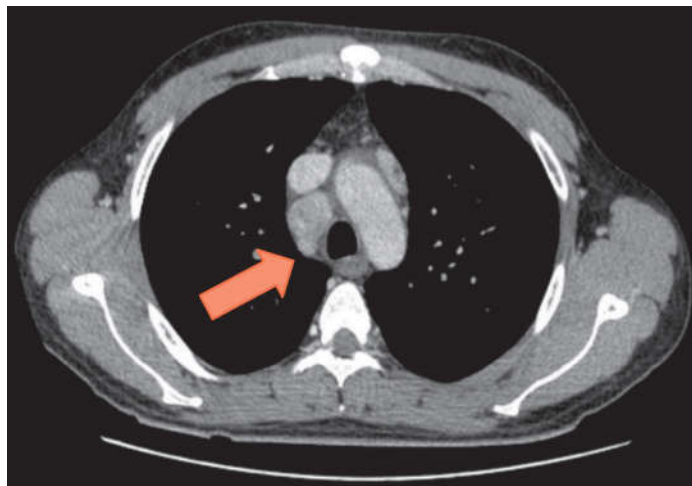


Figura 2. Múltiples adenopatías mediastínicas

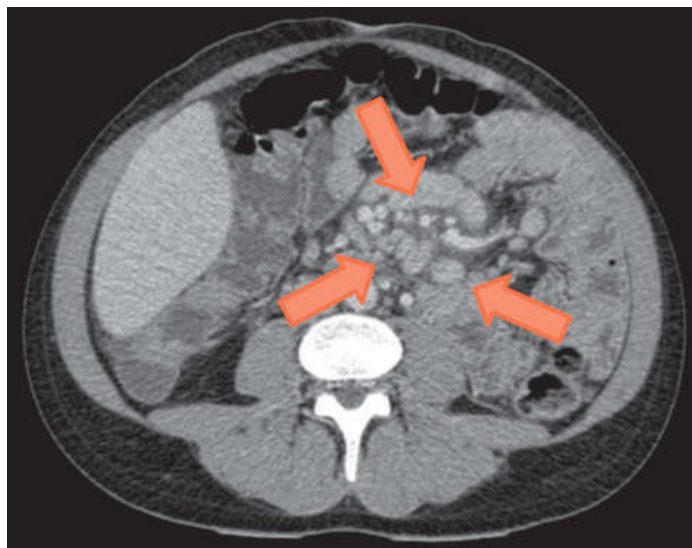
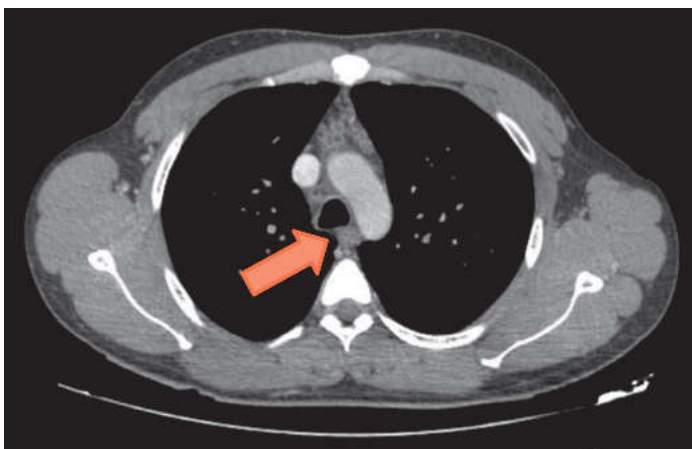
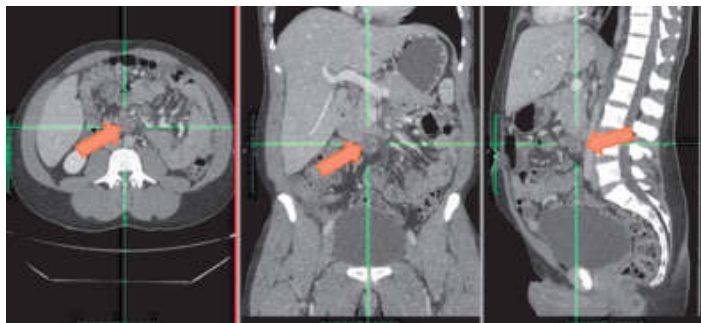


Figura 3. Adenopatía mediastínica con menor tamaño



miento antituberculoso con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, un mes posterior a ingreso hospitalario.

Figura 4. Adenopatía con centro necrótico



Durante controles en el policlínico de VIH posteriores al alta, paciente presentó buen control virológico, pero persistió con episodios de dolor abdominal, fiebre, baja de peso sostenida y tos con expectoración. Al cumplir 4 meses de alta y ante persistencia de síntomas respiratorios se solicitaron por primera vez baciloscopías I y II de esputo, que resultaron positivas.

Transcurridos 8 meses posteriores a su egreso hospitalario, el paciente continuó presentando síntomas; dolor abdominal, fiebre y bajo peso. Por esta razón se solicitaron nuevamente baciloscopías de esputo, que persistieron positivas. Considerando estos resultados, se realizó un Gene Xpert que resultó negativo para *Mycobacterium Tuberculosis*. Con estos antecedentes, se planteó por primera vez que el bacilo ácido alcohol resistente encontrado en las baciloscopías podría corresponder a un bacilo no tuberculoso, por lo cual se decidió mantener la terapia y esperar el cultivo.

El Instituto de salud pública (ISP) a 11 meses de la primera hospitalización, confirmó la presencia de un bacilo no tuberculoso especie *Mycobacterium Avium* en cultivo de esputo, por lo que se inició tratamiento para MAC; Etambutol 800 mg al día, Rifampicina 600 mg al día y Claritromicina 500 mg cada 12 horas, todos por vía oral.

Luego de comenzar terapia para MAC, el paciente presentó mejoría clínica progresiva a lo largo del año posterior, desaparición prácticamente total de la sintomatología y recuperación sustancial de su peso basal (51 a 65 kg). Por otro lado, sus controles virológicos persistieron con una carga viral indetectable y conteos variables de linfocitos CD4 (todos sobre 400).

Transcurridos 1 año y 4 meses posteriores al diagnóstico de MAC, se solicitó un TC (figuras 3 y 4) en el cual se apreció disminución del tamaño en las adenopatías y centro necrótico en algunas de ellas. El paciente completó 14 meses de tratamiento para MAC y en su último control se encontraba completamente asintomático.

DISCUSIÓN

En datos internacionales en EEUU se encontró, en la época previa a la terapia antirretroviral, que la incidencia de enfermedad por MAC era del 20% por año en los pacientes con SIDA y que casi el 40% de estos pacientes la acabarían presentando en ausencia de

profilaxis específica. Considerando estos datos, es importante resaltar lo relevante que es la profilaxis para la enfermedad. (5)

El MAC corresponde a la causa de micobacteriosis sistémica más común en pacientes inmunosuprimidos, ya sea en VIH o etapa SIDA. Por lo tanto, es un patógeno que siempre debe ser considerado al menos como diagnóstico diferencial en pacientes inmunodeprimidos (7). La infección por MAC, a diferencia de la tuberculosis, aparece casi exclusivamente en fases avanzadas del VIH, especialmente en pacientes con recuento de linfocitos CD4 menores a 50 cel/ul (8). En el caso presentado el MAC se manifiesta incluso con un conteo de CD4 mayor a lo estipulado para realizar profilaxis, por ende, se hace necesario la sospecha activa, independiente del conteo de linfocitos.

La presentación clínica de MAC en el paciente con VIH/SIDA se caracteriza por compromiso sistémico, fiebre, diarrea, dolor abdominal, anemia severa, leucopenia y elevación de fosfatasa alcalinas (3). Si bien el cuadro clínico es inespecífico en muchos pacientes, en el caso discutido se aprecia una clínica similar a la descrita en la literatura. A pesar de ello se evidencia que la sospecha tardó varios meses, transcurriendo más de 8 meses desde el inicio de los síntomas para formular por primera vez la hipótesis diagnóstica de una micobacteria no tuberculosa, y alrededor de 10 meses para realizar la confirmación de dicha sospecha. En este caso particular, el período de tiempo para realizar el diagnóstico pudo ser menor si al momento de realizar la biopsia de ganglio se hubiera destinado una parte de la muestra para cultivo de micobacteria atípica.

Una vez confirmado el diagnóstico las drogas de primera línea en el tratamiento farmacológico incluyen: claritromicina, azitromicina, etambutol y la rifampicina (9). El tratamiento combinado con Claritromicina (500 mg por vía oral dos veces al día) más Etambutol (15 mg por kg una vez al día) por 12 a 15 meses es el esquema más recomendado actualmente (10). Cabe destacar que en el paciente del caso reportado, si bien se inició el tratamiento recomendado en la actualidad, se hizo en forma tardía a causa del retraso en el diagnóstico.

El objetivo del diagnóstico precoz y el inicio de tratamiento de forma oportuna es principalmente evitar las complicaciones que pueda producir el MAC, sobre todo en el contexto de un paciente inmunodeprimido. En el caso de la variante diseminada se describe que la enfermedad puede complicarse con compromiso pulmonar, linforreticular, gastrointestinal o de médula ósea (3).

Finalmente, teniendo en cuenta que la sospecha en estos casos es lo esencial, pero a su vez lo más complejo, sería primordial a futuro considerar la infección por MAC en pacientes VIH (+) en los cuales se tenga la sospecha de una tuberculosis, y viceversa, sobre todo con conteo de células CD4 menor a 50 cel/uL que presenten manifestaciones clínicas predominantemente gastrointestinales, asociadas a compromiso hematológico.

Es primordial realizar cultivos tanto para *M. tuberculosis* como para micobacterias atípicas cuando se tenga sospecha diagnóstica. La buena adherencia y control de la terapia antirretroviral, así como el tratamiento precoz del MAC, permite mejorar el pronóstico de este grupo de pacientes y evitar las complicaciones que pueda ocasionar esta infección oportunista.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) **Uptodate** [Internet]. EE.UU.: Griffith David E, c2017 [actualizada 14 jul 2014; consultado 13 mar 2017]. Disponible en <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-nontuberculous-mycobacterial-infections>
- (2) **Saldías F, Tirapegui F, Díaz O.** Infección pulmonar por *Mycobacterium Avium* complex en el huésped inmunocompetente. *Rev. chil. enferm. Respir* [Internet]. 2013 [citado el 12 Mar 2017]; 29:162-167. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcher/v29n3/art06.pdf>
- (3) **Uptodate** [Internet]. EE.UU.: Bartlett J; c2017 [actualizada 10 feb 2017; consultado 12 mar 2017]. Disponible en http://www.uptodate.com/contents/mycobacterium-avium-complex-mac-infections-in-hiv-infected-patients?source=search_result&search=mycobacterium+avium+complex+infection+aviu&selectedTitle=1~111
- (4) **Department of health and human services Centers for Disease Control and Prevention.** Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. *MMWR CDC SURVEILLANCE SUMMARIES* (ATLANTA GA). 2009; 58.
- (5) **Beteta A, Casallo S, Vega L, Martín MJ.** Enfermedad Diseminada por *Mycobacterium avium* en Paciente Infectado por el VIH. A Propósito de un Caso y Revisión de la Literatura. *Medicrit* [Internet]. 2009 [citado el 25 Ago 2018]; 6:46-53. Disponible en: <http://www.medicrit.com/a/6146.php>
- (6) **Scappaticcio A, Velasco M, Leiva T, Rodríguez J.** Frecuencia de micobacterias ambientales en Chile en el año 2008 *Rev. chil. enferm. Respir* [internet]. 2011 [citado el 13 mar 2017]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482011000300008.
- (7) **Uptodate** [Internet] EE.UU.: Maartens Gary c2016 [actualizada 14 dic 2016; consultado 20 mar 2017]. Disponible en <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-tuberculosis-in-hiv-infected-patients>
- (8) **Ticona C, Astocondor L, Montenegro J, Valencia G, Soria J.** Infección por el complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* en pacientes con VIH/SIDA en un hospital peruano: una serie de casos. *Rev. Peru Med. Exp.* [Internet]. 2017 [citado el 25 ago 2017]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000200024
- (9) **Carrasco J, Soto L, Samalvides F, Asencios L, Quispe N, Valencia E.** Infección pulmonar por *Mycobacterium avium* en paciente VIH/SIDA: Primer reporte en Perú. *Rev. Peru Med. Exp.* [Internet]. 2014 [citado el 15 mar 2017]. Disponible en http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342014000100023
- (10) **Pubmed** [Internet]. Japón: Department of Respiratory Medicine and Infectious Diseases c2017 [actualizada 26 feb 2017; consultado 15 mar 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28254517>