

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

Empeoramiento radiológico en una paciente con una lesión pulmonar cavitada

Radiological deterioration in a patient with cavitary lung lesion

Antonio Ramos^{a,*}, Rodrigo García^b, Jesús Sanz^c y Rosa María Daza^d

^a Servicio de Medicina Interna, Unidad de Infecciosas, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Universidad Autónoma de Madrid, Majadahonda, Madrid, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Universidad Autónoma de Madrid, Majadahonda, Madrid, España

^c Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Universidad Autónoma de Madrid, Majadahonda, España

^d Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Universidad Autónoma de Madrid, Majadahonda, Madrid, España

Caso clínico

Mujer de 30 años natural de Brasil, fumadora de 8 cigarrillos/día, no bebedora, intervenida de prótesis bilateral de mama. Padece enfermedad de Takayasu desde hacía 3 años con afectación de ambas carótidas comunes y subclavia izquierda que habían requerido la implantación de varias endoprótesis vasculares. Al inicio de la enfermedad la prueba de la tuberculina era negativa. La paciente comenzó tratamiento con prednisona y azatioprina (100 mg/día), pero por persistencia de actividad de la enfermedad, y para disminuir el riesgo de nuevas estenosis arteriales, el tratamiento se cambió a infliximab 3 mg/kg i.v. cada 8 semanas y metotrexato 15 mg/semanal por vía oral. Cuando llevaba 14 meses con este tratamiento fue remitida a nuestro hospital para control médico de su embarazo (6 semanas). La paciente se encontraba asintomática y en la exploración física sólo se objetivaba un soplo sistólico sobre ambas carótidas. El hemograma era normal, la proteína C reactiva (PCR) de 6,7 mg/l (normal < 10 m/l) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) de 38 mm/primer hora. Se cambió el tratamiento a prednisona 15 mg/24 h en pauta descendente. A lo largo de los siguientes meses fue necesario incrementar de nuevo la dosis de prednisona en dos ocasiones hasta 60 mg/día por malestar general, cefalea, mareo y aumento de PCR y VSG. No se realizó radiografía de tórax por ausencia de síntomas o signos respiratorios. El parto transcurrió sin incidencias, y se procedió a disminuir la dosis de prednisona hasta 10 mg/día. Un mes después se realizó un control radiológico mediante angio-TC donde se observó una lesión cavitada con pared gruesa en el lóbulo superior derecho, tractos fibrosos que se dirigían hasta la pleura, bronquio de drenaje (fig. 1) y una lesión satélite. El resto del parénquima pulmonar era normal (fig. 2). La paciente refería haber perdido 4 kg respecto a su peso habitual, pero no refería sensación febril, sudación ni sintomatología respiratoria. En la tinción de Ziehl-Neelsen se visualizaron abundantes bacilos ácido-alcohol resistentes. Con la sospecha de tuberculosis pulmonar posprimaria se prescribió tratamiento antituberculoso



Figura 1. TC torácica donde se observa una lesión cavitada con pared gruesa, tractos fibrosos y bronquio de drenaje en una paciente con endoprótesis vasculares (flechas).

por vía oral con isoniazida 300 mg/24 h, rifampicina 600 mg/24 h, pirazinamida 1.500 mg/24 h y etambutol 900 mg/24 h.

Evolución

Cuatro semanas después de iniciar el tratamiento, apareció dolor infraescapular derecho continuo no pleurítico. Por dicho motivo se realizó una radiografía y TC de tórax que demostró múltiples nódulos centrolobulillares en los lóbulos superior derecho, inferior derecho e inferior izquierdo con patrón de árbol en brote que señalaban diseminación bronquial (fig. 3). La lesión cavitada presentaba unas características similares a la exploración previa. En el cultivo de esputo se aisló *Mycobacterium avium complex* tanto en los

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rdaza.hpth@salud.madrid.org (A. Ramos).

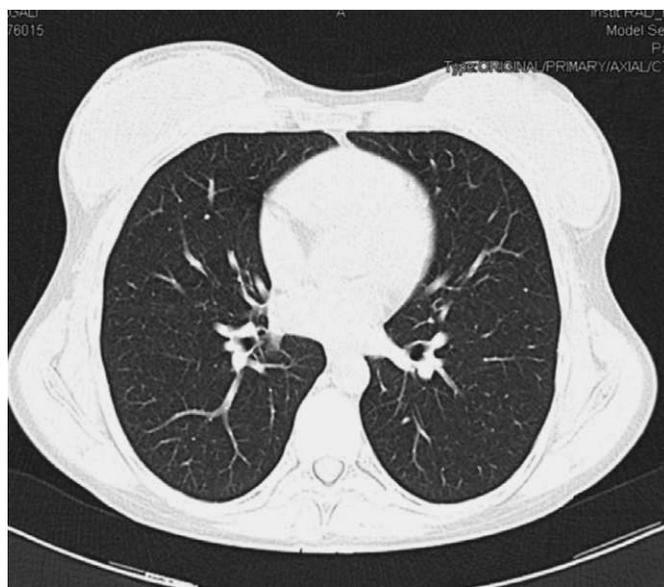


Figura 2. TC torácica inicial que muestra ausencia de afectación pulmonar en lóbulos inferiores.

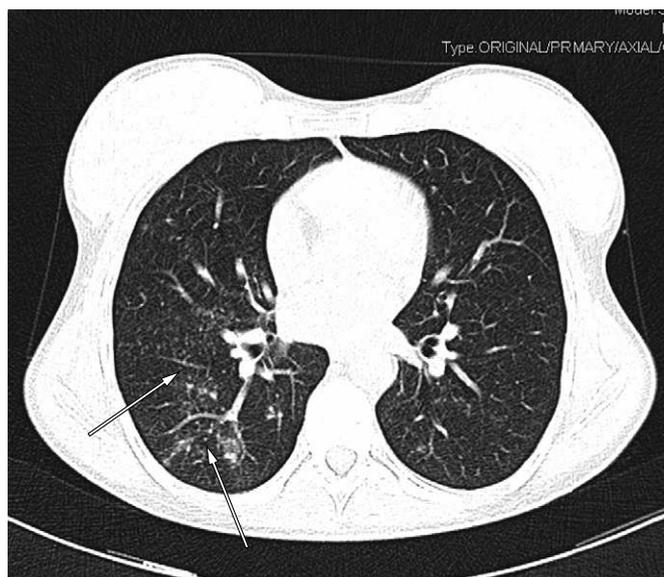


Figura 3. TC torácica donde se evidencian múltiples nódulos centrolobulillares en el lóbulo superior e inferior derechos, algunos de ellos con patrón de árbol en brote (flechas).

medios líquidos como en los tubos de Lowenstein-Jensen. La utilización de sondas comerciales para detectar secuencias específicas de ARNr confirmó que se trataba de *Mycobacterium avium*.

Comentario

Los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) han supuesto un avance muy importante en el tratamiento de las enfermedades de base autoinmunitaria¹. Sin embargo, su utilización puede producir alteraciones en la formación y mantenimiento del granuloma, lo que condiciona un aumento del riesgo de infecciones por micobacterias¹⁻³. Las micobacterias no tuberculosas (MNTB), entre las que se incluye *Mycobacterium avium*, se caracterizan porque se adquieren en el entorno ambiental y por su

escasa virulencia^{4,5}. El pulmón es el órgano más frecuentemente afectado⁶. En pacientes inmunodeficientes presentan una tendencia acusada a producir formas extrapulmonares, aunque su mortalidad global suele ser inferior al 10%^{2,3}. En una serie de infecciones por MNTB en pacientes tratados con agente anti-TNF, el tiempo medio transcurrido entre el inicio del tratamiento y el diagnóstico fue de 43 semanas². Esto señala que algunas de estas infecciones podrían deberse a infección primaria y no a reactivación de una infección latente^{2,7}. La ausencia de sintomatología respiratoria y no haber realizado radiografía de tórax durante el embarazo impidieron determinar el tiempo de evolución de la enfermedad.

La afectación pulmonar por MNTB se caracteriza radiológicamente por la presencia de infiltrados, cavernas, bronquiectasias y nódulos centrolobulillares, que pueden adoptar una morfología de árbol en brote⁶, a veces con una rápida progresión^{7,8}. Nuestra paciente presentó un empeoramiento secundario a diseminación broncogena que pudo tener relación con un tratamiento empírico inadecuado, que no incluía macrólidos⁹. No obstante, y habida cuenta del tiempo transcurrido entre la suspensión del agente anti-TNF y el diagnóstico de la infección, no se puede descartar que se haya producido un síndrome de reconstitución inmuno-like tras la suspensión de infliximab⁷.

A diferencia de lo que ocurre con la tuberculosis, no se dispone de ninguna prueba de cribado eficaz de la infección latente de MNTB, ni está indicada la realización sistemática de cultivos de esputo ni de exploraciones radiológicas encaminadas a detectar a los pacientes en riesgo². Un resultado negativo de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa para *Mycobacterium tuberculosis complex* en esputo podría haber permitido sospechar la infección por MNTB más precozmente¹⁰.

Como conclusión, se debe destacar que, en pacientes tratados con agentes anti-TNF que presenten un cuadro clínico y radiológico compatible, se debería considerar la existencia de una infección por MNTB que permitiera iniciar un tratamiento empírico correcto¹¹.

Bibliografía

- García-Lechuz JM. Complicaciones infecciosas asociadas al uso de fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:551-9.
- Winthrop KL, Chang E, Yamashita S, Iademarco MF, LoBue PA. Nontuberculous mycobacteria infections and anti-tumor necrosis factor- α therapy. *Emerg Infect Dis.* 2009;15:1556-61.
- Wallis RS, Broder MS, Wong JY, Hanson ME, Beenhouwer DO. Granulomatous infectious diseases associated with tumor necrosis factor antagonists. *Clin Infect Dis.* 2004;39:1254-5.
- Medina Cruz MV, Sauret Valet J, Caminero Luna LA. Enfermedades producidas por micobacterias ambientales. *Med Clin (Barc).* 1999;113:621-30.
- Chobot S, Maliys J, Sebyakovya H, Pelikyan M, Zatloukal O, Paliycka P, et al. Endemic incidence of infections caused by *Mycobacterium kansasii* in the Karviná District in 1968-1995. *Centr Eur J Publ Health.* 1997;4:164-73.
- Jeong YJ, Lee KS, Koh WJ, Han J. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infection in immunocompetent patients: comparison of thin-section CT and histopathologic findings. *Radiology.* 2004;231:880-6.
- Salvana EM, Cooper GS, Salata RA. *Mycobacterium* other than tuberculosis (MOTT) infection: an emerging disease in infliximab-treated patients. *J Infect.* 2007;55:484-7.
- Okubo H, Iwamoto M, Yoshio T, Okazaki H, Kato T, Bandoh M, et al. Rapidly aggravated *Mycobacterium avium* infection in a patient with rheumatoid arthritis treated with infliximab. *Mod Rheumatol.* 2005;15:62-4.
- Wallace Jr RJ, Brown BA, Griffith DE, Girard WM, Murphy DT. Clarithromycin regimens for pulmonary *Mycobacterium avium* complex. The first 50 patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:1766-72.
- Querol JM, Farga MA, Granda D, Gimeno C, García-de-Lomas J. The utility of polymerase chain reaction (PCR) in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Chest.* 1995;107:1631-5.
- Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:367-416.