

# Infección por *Mycobacterium lentiflavum*: a propósito de un caso y revisión de la literatura médica

**Sr. Editor:** Hemos leído con interés la carta publicada en su revista por Galarraga et al<sup>1</sup> acerca de un aislamiento de *Mycobacterium lentiflavum* en un proceso sospechoso de cáncer de pulmón. En nuestra experiencia hemos observado un aumento en los aislamientos de micobacterias poco habituales en muestras clínicas cuya identificación es dificultosa, por lo que suele realizarse en Centros de referencia. Estamos de acuerdo con los autores en que en muchas ocasiones es difícil probar el significado clínico de estos aislamientos. Se presenta un caso de infección por *M. lentiflavum*, así como una revisión de los publicados hasta el momento en los que se confirmó su importancia clínica.

Se trataba de una niña de 3 años que estando previamente sana desarrolló en 3-4 días dos adenopatías no dolorosas de localización submandibular y preauricular derecha. Después de 2 días de tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico acudió a nuestro hospital donde ingresó para estudio de las lesiones. En el momento del ingreso estaba afebril y con buen estado general. En la exploración física se evidenciaron dos adenopatías (submandibular y preauriculares derechas de 0,5-3 cm de diámetro) duras, localizadas y no supurativas. El hemograma y la radiografía de tórax fueron normales. La intradermorreacción tuberculínica fue negativa. En la ecografía cervical se apreciaron numerosas adenopatías laterocervicales derechas, así como otras alrededor de la parótida. Los estudios serológicos realizados mostraron resultados negativos para Parvovirus B19 y evidenciaron infección pasada por citomegalovirus y virus de Epstein-Barr. Se realizó una punción aspiración con aguja fina (PAAF) de las lesiones. En el estudio histológico se observó inflamación granulomatosa caseificante. En el laboratorio de microbiología la muestra se sembró en medios comunes para bacterias y en medios líquidos específicos para micobacterias (MB Bact/Alert®). La baciloscopia fue negativa y el cultivo de bacterias habituales resultó estéril. Ante la sospecha de una adenitis causada por una micobacteria no tuberculosa (MNTB) y en espera de confirmación microbiológica, el tratamiento antibiótico se cambió a claritromicina (75 mg/12 h) y etambutol (200 mg/24 h). A los 20 días de la nueva pauta terapéutica la adenopatía submandibular supuró de manera

espontánea realizándose limpieza de la misma y drenaje de la adenopatía preauricular.

A los 25 días de incubación se detectó crecimiento de bacilos ácido-alcohol resistentes que mediante hibridación con sondas de ADN específicas (Accuprobe®, BioMérieux) se descartó que se tratara de *M. tuberculosis complex* o *M. avium complex*. El subcultivo en medio sólido (Coletsos) reveló una micobacteria cromógena de crecimiento lento. La reducción de nitratos, hidrólisis del Tween 80, ureasa y arilsulfatasa fueron negativas. La identificación definitiva se realizó en el Centro Nacional de Microbiología mediante amplificación de un fragmento (439 pb) del gen *hsp-65* y posterior digestión con enzimas de restricción (BstEII y HaeIII). El patrón de bandas obtenido permitió caracterizar la cepa como *M. lentiflavum*.

A pesar del tratamiento farmacológico la evolución fue tórpida y a los 6 meses persistía supuración continua de ambas lesiones, aunque en cantidad progresivamente menor.

Este microorganismo es una MNTB escotocromógena recientemente descrita<sup>2</sup>. Sus características bioquímicas similares a los de otras MNTB no permiten identificarla correctamente. Por ello, para su caracterización se requieren estudios adicionales de ácidos nucleicos: amplificación del gen *hsp-65* y digestión con enzimas de restricción (PRA), así como la amplificación del gen 16S del ARNr con posterior secuenciación de una zona hipervariable dentro del gen.

Desde su descripción en 1996 se han publicado 7 casos de infección por esta micobacteria con implicación clínica probada. En tres de ellos los afectados fueron niños menores de 5 años sin enfermedad de base evidente y con afectación local (linfadenitis cervical)<sup>3,4</sup>. Los 4 casos restantes fueron adultos con alguna enfermedad de base predisponente (adenocarcinoma de ovario con tratamiento quimioterápico, síndrome de la inmunodeficiencia adquirida [SIDA] y diabetes mellitus) presentando afectación clínica más grave: enfermedad pulmonar, enfermedad hepática, infección diseminada y espondilodiscitis vertebral<sup>2,4,5</sup>. Todos los niños se curaron con medidas locales quirúrgicas. Con los adultos se utilizaron tratamientos farmacológicos con diferentes pautas; desde un tratamiento antituberculoso clásico con rifampicina, isoniacida y piracinamida<sup>2</sup>, hasta varias combinaciones que incluyeron claritromicina, etambutol, ciprofloxacino o rifabutina<sup>4,5</sup>. Nosotros documentamos un nuevo caso de linfadenitis cervical en una niña de 3 años previamente sana que después de 6 meses de tratamiento con

claritromicina y etambutol aún persistía con lesiones supurativas.

En conclusión, *M. lentiflavum* aparece como una nueva MNTB implicada en infecciones tanto en niños como en adultos. Debido a su difícil identificación mediante las pruebas bioquímicas convencionales debe sospecharse ante el aislamiento de una micobacteria cromógena similar bioquímicamente a *M. avium complex* que no hibrida con sondas específicas, requiriéndose métodos moleculares para su completa caracterización. En cuanto al manejo de estas infecciones, parece que la resección quirúrgica es el tratamiento de elección en los casos de afectación ganglionar localizada como en la mayoría de infecciones por otras MNTB<sup>6,7</sup>. En los casos de mayor afectación sistémica, no existen pautas de tratamiento farmacológico estandarizadas, aunque se han ensayado distintas combinaciones con tuberculostáticos clásicos, rifabutina, ciprofloxacino o claritromicina con resultados variables.

María José Uría<sup>a</sup>, Julio García<sup>a</sup>,

Juan José Menéndez<sup>b</sup>

y María Soledad Jiménez<sup>c</sup>

Servicios de <sup>a</sup>Microbiología,

<sup>b</sup>Parasitología y <sup>b</sup>Pediatría.

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

<sup>c</sup>Laboratorio de Referencia

de Micobacterias. Centro Nacional

de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid. España.

## Bibliografía

1. Galarra MC, Torreblanca A, Jiménez MS. Aislamiento de *Mycobacterium lentiflavum* en un caso sospechoso de cáncer de pulmón. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20:92-7.
2. Springer B, Whei-Kuo W, Bodmer T, Haase G, Pfyffer GE, Kroppenstedt RM, et al. Isolation and characterization of a unique group of slowly growing mycobacteria: description of *Mycobacterium lentiflavum* sp. nov. *J Clin Microbiol* 1996; 34:1100-7.
3. Haase G, Heiner K, Heino S, Springer B, Böttger EC. *Mycobacterium lentiflavum*: An etiologic agent of cervical lymphadenitis. *Clin Infect Dis* 1997;25:1245-6.
4. Tortoli E, Bartoloni A, Erba ML, Levrè E, Lombardi N, Mantella A, et al. Human infections due to *Mycobacterium lentiflavum*. *J Clin Microbiol* 2002;40:728-9.
5. Niobe SN, Bebear CM, Clerc M, Pellegrin JL, Bebear C, Maugein J. Disseminated *Mycobacterium lentiflavum* infection in a human immunodeficiency virus-infected patient. *J Clin Microbiol* 2001;39:2030-2.
6. Maltezou HC, Spyridis P, Kafetzis DA. Nontuberculous mycobacterial lymphadenitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:968-70.
7. Sarke JR. Management of nontuberculous mycobacterial cervical adenitis. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:674-5.