



Linfadenitis por *Mycobacterium lentiflavum*

Casimira Rodríguez Rodríguez^a, Pedro Mateos Burguillo^b

^aPediatra. CS Sanchinarro. Madrid. Profesora Asociada de Pediatría. Universidad Alcalá de Henares. Madrid. España • ^bPediatra. CS Jazmín. Madrid. Profesor Asociado de Pediatría. Universidad Alcalá de Henares. Madrid. España.

Publicado en Internet:
29-diciembre-2022

Casimira Rodríguez Rodríguez:
casimira.rodriguez@salud.madrid.org

Resumen

La linfadenitis cervical es la infección por micobacterias no tuberculosas (MNT) más frecuente en niños inmunocompetentes menores de 5 años. La mayoría de los casos a nivel mundial se debe a *Mycobacterium avium complex* (MAC). *Mycobacterium lentiflavum* (*M. lentiflavum*) se ha considerado una causa rara de MNT causante de linfadenitis. Presentamos dos casos de linfadenitis cervical y preauricular atendidos en un centro de salud de Madrid durante los años 2019-2020, que persisten a pesar de tratamiento antibiótico. Se realizaron test sanguíneos, serología, así como radiografía de tórax y prueba de tuberculina. Con la sospecha diagnóstica de MNT, los pacientes fueron derivados a un hospital terciario, donde se aisló *M. lentiflavum*. Aunque la actual evidencia acerca del tratamiento para la resolución de la linfadenitis es la escisión quirúrgica completa, en este caso fue descartada por la localización de los nódulos y el riesgo de dañar el nervio facial y la glándula parótida. Debido a que *M. lentiflavum* es resistente a la mayoría de los fármacos antituberculosos, se decidió, de acuerdo con los padres, un tratamiento conservador. Concluimos que *M. lentiflavum* debe ser considerado un importante patógeno emergente causante de linfadenitis y debe sospecharse en un paciente con una única linfadenitis cervical o preauricular que persiste a pesar de tratamiento antibiótico.

Palabras clave:

- Linfadenitis cervical
- Micobacteria no tuberculosa
- *Mycobacterium lentiflavum*

Lymphadenitis caused by *Mycobacterium lentiflavum*

Abstract

Cervical lymphadenitis is the most common infection caused by non-tuberculous mycobacteria (NTM) in immuno-competent children under 5 years. Most cases of NTM associated cervical lymphadenitis worldwide are caused by *Mycobacterium avium complex* (MAC). *Mycobacterium lentiflavum* (*M. lentiflavum*) has been considered a rare cause of NTM associated lymphadenitis. We present two case reports of cervical and pre-auricular lymphadenitis managed in primary care in the Region of Madrid (Spain), between 2019-2020, that persisted despite antibiotic treatment. Routine blood tests, chest x-ray and tuberculin skin test were performed. As NTM was suspected, patients were referred to a tertiary hospital, where they underwent ultrasound guided aspiration, which cultured *M. lentiflavum*. Although, the first line treatment for NTM lymphadenitis is complete surgical excision, in these cases the proximity of the lymph nodes to the facial nerve and parotid gland meant this was not an option. Instead, a conservative approach of watch-and-wait was chosen in collaboration with the parents, as *M. lentiflavum* is resistant to most antituberculosis drugs. We conclude that *M. lentiflavum* should be considered as an important emergent pathogen causing cervical lymphadenitis, especially in cases with a single cervical or pre-auricular lymphadenitis resistant to antibiotic treatment.

Key words:

- Cervical lymphadenitis
- *Mycobacterium lentiflavum*
- Nontuberculous mycobacteria

INTRODUCCIÓN

La linfadenitis cervical es la forma clínica más frecuente de infección por micobacterias no tuberculosas (MNT) en niños inmunocompetentes menores de 5 años¹ (10-20% de todas las adenitis cervicales²). Estas MNT son de distribución mundial y se aíslan en un gran número de fuentes como arena, agua, leche, animales domésticos y salvajes, aves, etc. La más frecuente puerta de entrada es por ingesta o inhalación de productos contaminados. Aunque la mayoría de las personas expuestas no llegan a sufrir enfermedad, la forma más frecuente de presentación clínica es una masa única, indolora, firme en región cervical anterior o preauricular. En países desarrollados, *Mycobacterium avium complex* (MAC) es la responsable con más frecuencia³. *Mycobacterium lentiflavum* (*M. lentiflavum*) se considera una micobacteria emergente, publicándose en 1997 los dos primeros casos de adenitis atribuidas a este germen en la edad pediátrica⁴. Datos analizados en España en dos comunidades autónomas muestran un aumento significativo del número de casos en las dos últimas décadas^{1,5}.

CASOS CLÍNICOS

Presentamos dos pacientes con linfadenitis cervical anterior y preauricular detectados en consulta de Atención Primaria en un centro de salud de la Comunidad de Madrid (España), en los últimos 3 años.

Caso 1

Paciente varón de 23 meses, asintomático, que acude con su madre porque esta detecta tumoración cervical anterior izquierda 24 horas antes. Antecedentes familiares y personales sin interés. Vacunaciones adecuadas para su edad. No alergias conocidas. El paciente presenta muy buen estado general, apirético y con exploración normal salvo adenopatía única de 2,5 × 3 cm en región cervical anterior izquierda, de consistencia no blanda, no adherida a planos profundos, no caliente y con piel

suprayacente normal. No lesiones en la piel próxima a la misma. Se inicia tratamiento con amoxicilina-clavulánico. Se reevalúa en 4 días, llamando la atención la persistencia de la adenopatía, lo que contrasta con el buen estado general del niño, que seguía asintomático. Los estudios de hematología, bioquímica, serología de citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr (VEB), virus herpes 6 y toxoplasmosis fueron normales o negativos. Prueba de tuberculina a las 48 h: 6 mm de induración, sin haber factores de riesgo de tuberculosis. Radiografía de tórax normal. Con sospecha de adenitis por MNT se deriva a hospital. El estudio ecográfico se informa como: “lesión de 1,7 × 3,5 × 2,3 cm, polilobulada, de ecogenicidad media, con la porción anterior, mal definida, sin aumento de la vascularización en el Doppler. Hay cambios inflamatorios en el tejido celular y la piel cercanas a la lesión (se encuentra a 6 mm de la piel). Resto del cuello con ganglios inespecíficos. Glándula tiroidea sin alteraciones. Los hallazgos son compatibles con adenitis por micobacterias con extensión fuera del ganglio y cambios inflamatorios en piel y tejido celular subcutáneo (posible incipiente fistulización)” (Fig. 1). Por medio de punción-aspiración con aguja fina (PAFF) se consigue material para cultivo que resulta positivo para *M. lentiflavum* (Fig. 2). Dado el alto grado de resistencia y el riesgo de que la intervención quirúrgica pueda dañar fibras nerviosas de nervio facial se decide, junto con los padres, la

Figura 1. Paciente de 23 meses. Ecografía de nódulo cervical por micobacterias no tuberculosas (*M. lentiflavum*)

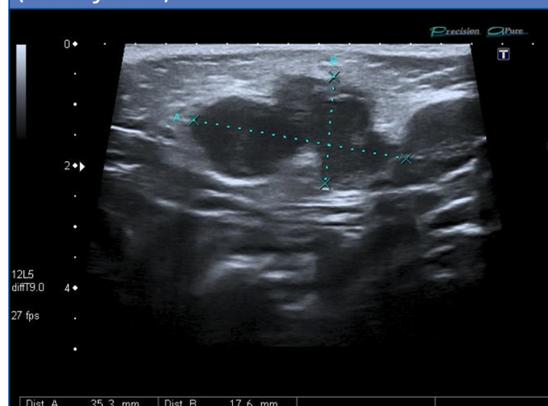


Figura 2. Paciente de 23 meses. Linfadenitis cervical por micobacterias no tuberculosas. Cultivo de *M. lentiflavum* y antibiograma

MUESTRA:	TEJIDO GANGLIONAR	LOCALIZACION:
ANALISIS:	BACILOSCOPIA	
RESULTADO DEFINITIVO:		FECHA DE RESULTADO: 30/05/2019
NO SE OBSERVAN BACIOS ACIDO-ALCOHOL RESISTENTES (0)		
MUESTRA SEMBRADA EN MEDIOS ESPECIFICOS PARAMICOBACTERIAS. (0)		
ANALISIS:	MICOBACTERIAS 2	
RESULTADO DEFINITIVO:		FECHA DE RESULTADO: 09/09/2019
CULTIVO. SE AISLA: (1)		
(1) <i>Mycobacterium lentiflavum</i>		
	(1)	
	Valoración	
	CM	
ETAMBUTOL	R	
ETIONAMIDA	R	
ISONACIDA	R	
PARA-AMNOSALICILICO	R	
PIRAZINAMIDA	R	
KANAMICINA	R	
ESTREPTOMICINA	R	
CLARITROMICINA	S	
RIFAMPICINA	R	
CICLOSERINA	S	
	* CM en mcg/ml	

actitud de ver evolución espontánea. La adenopatía fistuliza a los 2 meses, quedando una cicatriz residual 2 años y 10 meses después (Fig. 3).

Caso 2

Paciente de 23 meses, mujer, asintomática, que consulta porque los padres detectan una tumora-

Figura 3. Paciente de 23 meses. Linfadenitis cervical por micobacterias no tuberculosas. Cicatriz residual



ción preauricular derecha 24 horas antes, sin fiebre ni otros síntomas acompañantes. Antecedentes familiares y personales sin interés. Vacunaciones adecuadas para su edad. No alergias conocidas. La exploración es normal, salvo tumoración **única** preauricular derecha compatible con adenopatía de 1,5 cm de diámetro, de consistencia firme, sin dolor ni eritema. Se aprecia herida a nivel del pliegue anterior del pabellón auricular homolateral. No respuesta a antibiótico (amoxicilina-clavulánico, 7 días). Estudios de hematología, bioquímica, serología de CMV, VEB, virus herpes 6 y toxoplasmosis fueron normales. Prueba de tuberculina a las 48 h negativa. Radiografía de tórax normal. Con sospecha diagnóstica de adenitis por MNT se deriva al hospital, donde, ante un primer hallazgo ecográfico de “adenitis de ganglio intraparotideo derecho con marcada hipogenicidad, a valorar posible abscesificación”, deciden tratamiento con trimetropin-sulmatetoxazol durante 7 días, sin mejoría. Se deriva de nuevo por alta sospecha diagnóstica de MNT, repitiendo ecografía, que se informa: “la lesión palpable corresponde a un ganglio intraparotideo de aproximadamente 1,1 × 1,6 × 1,4 cm; presenta vascularización hiliar prominente y aspecto heterogéneo y marcadamente hipoecoico, con cambios inflamatorios perilesionales. Los hallazgos son compatibles con adenopatía por micobacteria atípica como primera aproximación diagnóstica” (Fig. 4). Se realiza PAAF para cultivo y se aísla *M. lentiflavum* (antibiograma igual que en el anterior caso, Fig. 2). Dado el riesgo de resistencia a antibacterianos y de dañar la glándula parótida en la extirpación se decide, junto con los padres, la actitud conservadora. A los 2 meses fistuliza con drenaje, dejando en la actualidad, 2 años después, una cicatriz residual (Fig. 5).

DISCUSIÓN

La linfadenitis cervical es muy frecuente en la infancia. La mayoría de los casos son producidos por reactividad a virus y en segundo lugar a bacterias⁶. Las MNT ocupan el 10-20% de todas las linfadenitis cervicales². Estas micobacterias son ubicuas y

Figura 4. Paciente de 23 meses. Ecografía de nódulo intraparotideo por micobacterias no tuberculosas (*M. lentiflavum*)



de distribución mundial. Según estudios reportados, la incidencia oscila de 0,8-3,5/100 000 habitantes⁷. La forma más frecuente de presentación clínica es linfadenitis cervical anterior y, en segundo lugar, preauricular⁸, en ausencia de otros síntomas y signos. En un 95% son unilaterales, indoloras, movibles, de consistencia firme, que contrasta con el buen estado general del paciente, como ocurre en los dos casos presentados. Dejada a su evo-

Figura 5. Paciente de 23 meses. Linfadenitis preauricular por micobacterias no tuberculosas. Cicatriz residual



lución espontánea, la adenopatía aumenta de tamaño durante varias semanas, cambia el color de la piel a violáceo, fistuliza en 3-4 meses hasta cicatrizar en 12-18 meses^{9,10}. La analítica es anodina, sin aumento de reactivos de fase aguda, salvo que haya sobreinfección bacteriana. La serología es negativa y la radiografía de tórax es normal. La prueba de tuberculina suele ser negativa o de >5 mm de induración en el 20-60% de los casos según algunas series³, sin que haya factores de riesgo de tuberculosis (al igual que ocurrió en uno de nuestros pacientes), pero raro >15 mm¹¹, en cuyo caso habría que sospechar de *M. tuberculosis*. La ecografía es de elección por su accesibilidad e inocuidad¹², y suele mostrar lesión hipoecogénica con cambios inflamatorios perilesionales y con ausencia de hilio graso. La confirmación diagnóstica se realiza aislando la MNT por cultivo o por una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). No se recomienda incisión y drenaje para la recogida de muestra por alto riesgo de recurrencia. La PAFF puede no recoger suficiente número de gérmenes¹³, por lo que, si está en lugar accesible, lo mejor sería extirpación completa de la adenopatía, ya que permite el aislamiento del germen, mejor resultado estético que dejada a su evolución espontánea¹², o con tratamiento farmacológico, consiguiendo en algunas series hasta un 96% de curación frente a un 66% en casos con tratamiento farmacológico solo¹⁴. En menos del 5% se observan recurrencias. En un 2-17% de los casos hay riesgo de parálisis facial transitoria¹⁵. Si el paciente no es candidato a la extirpación¹⁶, la segunda opción sería tratamiento farmacológico. No existe consenso en el tratamiento de elección y la duración del mismo, aunque se recomienda un mínimo de 6 meses y todos los estudios suelen incluir claritromicina y rifabutin con o sin etambutol¹⁷. En algunos casos se añade ciprofloxacino, con buena respuesta¹⁸. Algunos autores refieren que el tiempo de resolución no difiere significativamente a tratamiento observacional¹⁹.

M. lentiflavum es la micobacteria aislada en los dos casos presentados aquí. Su crecimiento es lento, afecta a niños inmunocompetentes a edad más

temprana que otras MNT; suele afectar a menos cadenas ganglionares, es resistente a múltiples antibacterianos y fistuliza de forma más frecuente^{20,21}. Dada la localización de las adenopatías en nuestros pacientes, con riesgo de dañar al nervio facial o la glándula parótida, respectivamente, en caso de extirpación y la resistencia a la mayoría de los antituberculosos, como se ve en el antibiograma, la actitud conservadora puede ser la más apropiada. En ambos casos no ha habido recurrencia dos años después de su diagnóstico.

CONCLUSIONES

El motivo de este artículo es concienciar de la importancia de este germen emergente, que desde Atención Primaria se puede sospechar cuando nos

encontramos ante un paciente de menos de 5 años con adenopatía única firme cervical o intraparotídea que persiste a pesar de tratamiento antibiótico de amplio espectro y que contrasta con el buen estado general del paciente y la ausencia de síntomas acompañantes.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran la ausencia de conflicto de intereses en la redacción del presente artículo. La familia del paciente autoriza la divulgación del presente caso clínico.

ABREVIATURAS

CMV: citomegalovirus • **MAC:** *Mycobacterium avium complex* • **MNT:** micobacterias no tuberculosas • **PAAF:** punción aspiración con aguja fina • **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa • **VEB:** virus de Epstein-Barr.

BIBLIOGRAFÍA

- Ruiz del Olmo I, Bustillo M, Monforte ML, Burgués P, Guerrero C. Linfadenitis por micobacterias no tuberculosas: Experiencia de 15 años. *An Pediatr (Barc)*. 2016; 86:115-21.
- Gould E, Rosenfeld EA. *Mycobacterium* species non tuberculosis. Principles and practice of pediatric infectious diseases, New York: Churchill Livingstone; 2008. pp. 811-15.
- Albright JT, Pransky SM. Nontuberculous mycobacterial infections of the head and neck. *Pediatr Clin North Am*. 2003;50:503-4.
- Haase G, Kentrup H, Skopnik H, Springer B, Böttger BC. *Mycobacterium lentiflavum*: An etiologic agent of cervical lymphadenitis. *Clin Infect Dis*. 1997;25:1245-6.
- Miqueleiz A, Santa Olalla C, Guerrero MD, Cardeñoso I, Hernández B, Domingo D. *Mycobacterium lentiflavum* como causa principal de linfadenitis en población pediátrica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36:640-43.
- Pecora F, Abate I, Scavone S, Petrucci I, Costa F, Caminiti C, et al. Management of infectious lymphadenitis in children. *Children*. 2021;8:60.
- Reuss AM, Wiese-Posselt M, Weissmann B, Siedler A, Zuschneid I, An der Heiden M, et al. Incidence rate of nontuberculous mycobacterial disease in immunocompetent children: A prospective nationwide surveillance study in Germany. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:642-4.
- Zeharia A, Eidlitz T, Haimi Y, Samra Z, Kaufman I, Amir J. Management of nontuberculous mycobacteria-induced cervical lymphadenitis with observation alone. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:920-22.
- De Juan F, Marín MC, Bouthelier M, Lezcano MA, Zubiri I, Adiego MI. Infección por micobacterias no tuberculosas en inmunocompetentes. *An Esp Pediatr*. 2002;56:357-9.
- Penn R, Steehler MK, Sokohl A, Harley EH. Nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis: A review and proposed classification system. *Int J Pediatr Otorhinol*. 2011;75:1599-603.
- Haimi-Cohen Y, Zelaria A, Mimouni M, Soukhaman M, Amir J. Skin indurations in response to tuberculin testing in patients with nontuberculous lymphadenitis. *Clin Infect Dis*. 2001;33:1786-8.
- Núñez E, Baquero 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;20:e1-12.

13. Starke JR. Management of nontuberculous mycobacterial cervical adenitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:674-5.
14. Lindeboom JA, Kuijper J, Bruijnesteijn ES, Lindeboom R. Surgical excision versus antibiotic treatment for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children: A multicenter, randomized, controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2007;44:1055-64.
15. Loeffler AM. Treatment options for nontuberculous mycobacterial adenitis in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:957-9.
16. Méndez E, Baquero F, García MJ, Romero MP, Alves F, Del Castillo F. Adenitis por micobacterias no tuberculosas. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:254-9.
17. Zimmermann P, Tebruegge M, Curtis N, Ritz N. The management of non-tuberculous cervicofacial lymphadenitis in children: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2015;71:9-18.
18. Tortoli E, Bartoloni A, Erba ML, Levre E, Lombardi N, Mantella A, et al. Human infections due to *Mycobacterium lentiflavum*. *J Clin Microbiol*. 2002;40:728-9.
19. Lindeboom JA. Conservative wait-and-see therapy versus antibiotic treatment for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children. *Clin Infect Dis*. 2011;52:180-4.
20. Jimenez B, Baquero F, Saavedra J, Tagaro A. Comparison of *Mycobacterium lentiflavum* and *Mycobacterium avium-intracellulare* complex lymphadenitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:28-32.
21. Satana D, Erkose G, Tamay Z, Uzun M, Guler N, Erturan Z. Prevalence and drug resistance of mycobacteria in Turkish cystic fibrosis patients. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2014;13:28-34.