

Carta al Director

Revista Española de Quimioterapia doi:10.37201/reg/041.2024

Belén Cuadrado García ¹ ID Inés Olaya García Rodríguez ¹ Beatriz Castro Hernández ¹ Ricardo Pelazas González ² ID María Lecuona Fernández ¹ ID

Adenopatías generalizadas e infección diseminada por *Mycobacterium lentiflavum* en un paciente inmunodeprimido

¹Servicio de Microbiología y Control de la Infección. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna, España.

Article history

Received: 23 April 2024; Accepted: 27 May 2024; Published: 27 June 2024

Estimado Editor: Mycobacterium lentiflavum es una micobacteria escotocromógena de crecimiento lento descrita en 1996, que raramente produce infección en humanos [1,2]. Sin embargo, en el contexto del incremento diagnóstico de micobacterias no tuberculosas de las últimas décadas, se ha registrado asimismo un aumento de los aislamientos de M. lentiflavum [3] y se ha planteado que podría estar asociado a la utilización de nuevas técnicas de identificación de micobacterias en los laboratorios de microbiología. En cuanto a las infecciones descritas por esta micobacteria son principalmente la linfadenitis cervical en niños y la infección diseminada en pacientes inmunodeprimidos, aunque también se han descrito casos de afectación pulmonar [3-5]. Entre los casos de infección diseminada encontrados en la literatura, dos de ellos eran pacientes VIH [6,7], uno estaba asociado a una enfermedad autoinmune idiopática [8] y otro a un caso de meningoencefalitis [9].

Se describe el caso de un varón de 46 años con antecedentes personales de infección por VIH en 2014, con un historial de mala adherencia terapéutica. Presentaba complejo demencia-SIDA con polirradiculopatía asociada, en tratamiento con darunavir/emtricitabina/cobicistat y dolutegravir. Ingresó en el hospital con cuadro de fiebre de 15 días de evolución. empeoramiento de la clínica neurológica con inestabilidad para la marcha, temblores e ingestas reducidas. En la exploración se palparon adenopatías laterocervicales bilaterales profundas y no dolorosas de nueva aparición. En la analítica presentaba carga viral del VIH de 1970000 copias/mL y 16 CD₄/mm³. Se realizó estudio PET-TAC donde se observaron adenopatías laterocervicales bilaterales de predominio derecho (Figura 1), mediastínicas, mesentéricas y retroperitoneales. Además, esplenomegalia, médula ósea (MO) discretamente heterogénea y sospecha de infiltración esplénica. En la RMN cerebral se visualizó un conglomerado adenopático de aspecto patológico

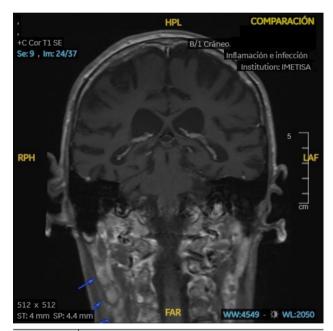


Figura 1 Conglomerado adenopático de aspecto patológico laterocervical del estudio PEC-TAC.

laterocervical mostrando nódulos, algunos con líquido en su interior.

Se realizó punción aspiración con aguja fina (PAAF) y biopsia de las adenopatías cervicales guiada por ecografía (Figura 2) para estudio microbiológico y anatomopatológico.

En los episodios de fiebre se extrajeron hemocultivos de sangre periférica. Dada la neutropenia grave (280 neutrófilos/mm³) y sospecha de infiltración, se extrajo aspirado de MO. Además, se realizó punción lumbar para descartar infección del sistema nervioso central.

Correspondencia: Belén Cuadrado García

Servicio de Microbiología y Control de la Infección. Hospital Universitario de Canarias. Ctra. Ofra S/N La Cuesta 38320, San Cristóbal de La Laguna. España

E-mail: cuadradogarciabelen@gmail.com

²Servicio de Medicina Înterna. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna, España.

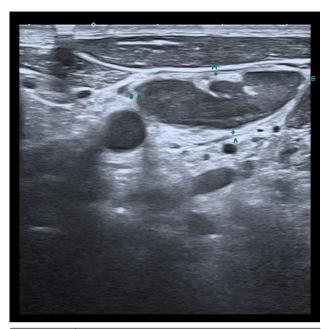


Figura 2 Adenomegalia laterocervical izquierda de 25x9 mm observada en la ecografía

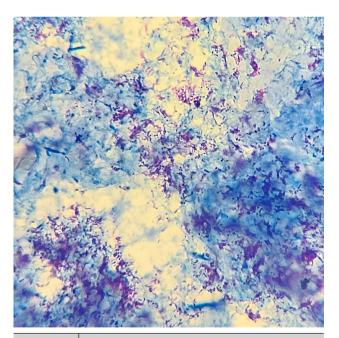


Figura 3 Tinción de Ziehl-Neelsen de la biopsia cervical con bacilos ácido-alcohol resistentes

El estudio serológico y molecular de virus neurotrópicos, el cultivo bacteriológico, la tinción de Ziehl-Neelsen y la PCR para la detección de *M. tuberculosis complex* en LCR fueron negativos.

En el informe de citología de la biopsia se describieron células inflamatorias de tipo mixto entremezcladas con macrófagos, en ocasiones formado granulomas y en la PAAF linfadenitis granulomatosa no necrotizante.

La PCR en biopsia cervical de *M tuberculosis complex* (Xpert®MTB/RIF) fue negativa, pero en la tinción de Ziehl-Neelsen se observaron bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) (Figura 3).

Ante este hallazgo, se instauró tratamiento empírico con claritromicina, etambutol, isoniazida, rifabutina y pirazinamida. Tras buena evolución, el día 28 del ingreso se le dio el alta con seguimiento en la consulta de infecciosas.

A los 2 días del alta, se identificó M. lentiflavum en la biopsia cervical, mediante metagenómica del gen ARN ribosomal 16S, utilizando MiSeq $^{\text{TM}}$ System (Illumina).

Los hemocultivos (BACTECTM Myco/F Lytic) y la muestra de MO en frasco de hemocultivo se positivizaron tras 39 y 46 días de incubación respectivamente. A partir de los cuales se identificó *M. lentiflavum* por el método de amplificación e hibridación reversa en tira (GenoType® Mycobacterium AS). Los medios de cultivo BD BACTECTM MGITTM de las 4 biopsias fueron negativos tras 42 días de incubación, y los medios Löwestein-Jensen de las 4 biopsias incubados a 37°C y 42°C, fueron negativos tras 80 días de incubación. De las resiembras realizadas de los frascos de hemocultivo y de MO tampoco se obtuvo crecimiento, no siendo posible la realización del estudio de sensibilidad de la micobacteria.

El tratamiento se modificó según revisión de la bibliografía a claritromicina, rifabutina y etambutol hasta cumplir 12 meses de tratamiento, aunque posteriormente se sustituyó el macrólido a azitromicina para disminuir las interacciones farmacológicas con su tratamiento habitual.

Se describe un caso de infección diseminada por M. lentiflavum diagnosticada por estudios moleculares y de metagenómica tanto en biopsia de adenopatía cervical como en hemocultivos positivos de sangre periférica. Se ha descrito que esta micobacteria se aísla mejor en el medio líquido MGIT que en Löwestein-Jensen [10], pero en nuestro caso no pudimos aislarla en ninguno de estos medios, por lo que no fue posible realizar el estudio de sensibilidad. El disponer de técnicas de identificación a partir de muestra directa, como el caso de la secuenciación de nueva generación, permite establecer diagnósticos precoces. La investigación y desarrollo de técnicas de caracterización genotípica en las micobacterias no tuberculosas podría ser de utilidad para tener información, sobre todo para aquellas cepas en las que se dificulte realizar el estudio fenotípico de susceptibilidad a los antibióticos. En este contexto, y en el caso de microorganismos de crecimiento lento, las técnicas moleculares están adquiriendo un papel muy relevante como herramienta diagnóstica.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que han recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Springer B, Wu WK, 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(5):1100-7. https://doi. org/10.1128/jcm.34.5.1100-1107.1996
- Santos A, Carneiro S, Silva A, Gomes JP, Macedo R. Nontuberculous Mycobacteria in Portugal: Trends from the last decade. Pulmonology. 2022; 23:S2531-0437(22)00023-X. https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2022.01.011
- Miqueleiz-Zapatero A, Santa Olalla-Peralta C, Guerrero-Torres MD, Cardeñoso-Domingo L, Hernández-Milán B, Domingo-García D. Mycobacterium lentiflavum as the main cause of lymphadenitis in pediatric population. Enferm Infece Microbiol Clin (Engl Ed). 2018; 36(10):640-643. https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.12.006
- Yagi K, Morimoto K, Ishii M, Namkoong H, Okamori S, Asakura T, et al. Clinical characteristics of pulmonary *Mycobacterium lentiflavum* disease in adult patients. Int J Infect Dis. 2018; 67:65-69. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.12.001
- López-Roa P, Aznar E, Cacho J, Cogollos-Agruña R, Domingo D, García-Arata MI, et al. Epidemiology of Non-Tuberculous Mycobacteria isolated from clinical specimens in Madrid, Spain, from 2013 to 2017. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020; 39(6):1089-1094. https://doi.org/10.1007/s10096-020-03826-7
- 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(2):728-9. https://doi.org/10.1128/JCM.40.02.728-729.2002
- 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(5):2030-2. https://doi.org/10.1128/JCM.39.5.2030-2032.2001
- Ibáñez R, Serrano-Heranz R, Jiménez-Palop M, Román C, Corteguera M, Jiménez S. Disseminated infection caused by slow-growing *Mycobacterium lentiflavum*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2002; 21(9):691-2. https://doi.org/10.1007/s10096-002-0804-3
- Martinez-Poles J, Saldaña-Díaz Al, Esteban J, Lara-Almunia M, Vizarreta Figueroa AT, Martín-Gil L, et al. Meningoencephalitis due to Mycobacterium lentiflavum in an immunocompromised patient: Case report. Eur J Neurol. 2023; 30(4):1152-1154. https://doi.org/10.1111/ene.15659
- Idigoras P, Beristain X, Jiménez-Pajares MS. Aislamiento de *Myco-bacterium lentiflavum* sin valor clínico en 30 pacientes. Enferm Infece Microbiol Clin. 2004; 22(3):199-200. https://doi.org/10.1016/s0213-005x(04)73064-5