



Extracto del documento “Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y tratamiento de las adenitis por micobacterias no tuberculosas”

Realizado por la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y de Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial (SEORL-PCF)

Núñez Cuadros E, Baquero Artigao F y grupo de colaboradores del documento “Recomendaciones de la SEIP sobre el diagnóstico y tratamiento de las adenitis por micobacterias no tuberculosas”: Cristina Álvarez Álvarez, Fernando Álvez González, Daniel Blázquez Gamero, Teresa Hernández Sampelayo, Andrea Martín-Nalda, Olaf Neth, Antoni Noguera-Julián, Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria, Margarita Rodríguez Benjumea, José Tomás Ramos Amador, Pilar Bermúdez Ruiz y Nuria García Soldevilla.

Epidemiología

Los términos micobacterias no tuberculosas (MNT), atípicas o ambientales, hacen alusión a las especies del género *Mycobacterium*, distintos de *M. tuberculosis* (MT) y *M. Leprae*, que resultan patógenos para el ser humano. Están distribuidas por todo el mundo, son ubicuas en el ambiente y pueden aislarse en el agua natural y de suministro, así como en los sistemas de conducción y abastecimiento, tierra, polvo, leche, diferentes animales (especialmente aves) e incluso instrumental o soluciones para uso médico o de laboratorio. El mecanismo de transmisión más aceptado, en el caso de las adenitis, es la ingestión de agua, tierra o alimentos contaminados. El agente etiológico más frecuente en los países desarrollados es *M. avium* complex (MAC)

(70-80%). El resto de especies dependen de la zona geográfica;

así en la mayor parte de Europa, EU y Australia le siguen *M. scrofulaceum* (10-20%) y *M. kansasii* (5%), mientras que en Israel⁵ y en el norte de Europa⁶ aparecen con mayor frecuencia *M. malmonense* y *M. haemophilum*. En determinadas áreas de España se está produciendo un aumento en la identificación de ciertas especies como *M. lentiflavum*, que se caracteriza por una tendencia a la afectación múltiple, así como por una alta tasa de fistulización y de resistencia a antibióticos.²

La frecuencia de esta infección en la edad pediátrica es máxima entre los dos y cuatro años, resultando rara por encima de los 10. Se calcula que las adenopatías por MNT representan entre el 10 y 20% de las adenitis cervicales de curso subagudo-crónico, princi-





- sistémica, sin dolor a la palpación, con coloración violácea progresiva de la piel adyacente y tendencia a la fistulización espontánea en niños menores de cinco años.
- El diagnóstico diferencial más importante es con la adenitis tuberculosa (Tabla 1), aunque también se deben descartar causas no infecciosas e infecciosas de adenitis prolongada, como Toxoplasma, adenovirus, citomegalovirus, virus de Epstein Barr y Bartonella.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial entre adenitis por MNT y por MT (TB ganglionar)

	Adenitis por MNT <i>M. avium</i> <i>M. scrofulaceum</i> <i>M. kansasii</i> <i>M. lentiflavum</i> <i>M. haemophilum</i>	TB ganglionar <i>M. tuberculosis</i>
Etiología		
Edad (máxima incidencia)	1-4 años	>10 años
Localización	Submandibular Laterocervical anterior Preauricular	Cervical/posterior Axilar Supraclavicular
Unilateral/bilateral	Unilateral 80-90% Bilateral 5%	Bilateral 25%
Sintomatología asociada	No	Fiebre +síntomas constitucionales
Antecedentes personales/familiares	Sin interés	Contacto con TBC Despistaje familiar
Evolución	<ol style="list-style-type: none"> 1. Curso insidioso, aumento progresivo del tamaño 2. Adherencia a piel y tejidos adyacentes (consistencia dura) 3. Coloración violácea 4. Tendencia frecuente a la fistulización 5. Cicatrización antiestética 6. Involución espontánea 7. Fibrosis y calcificación 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aumento de tamaño progresivo y tendencia a confluir 2. Signos inflamatorios locales 3. Tendencia a fistulización crónica con recidivas frecuentes si el tratamiento médico es inadecuado
Prueba de la tuberculina positiva (#5 mm)	20-60% (Normalmente 5-10 mm)	>80% (Normalmente >10 mm)
IGRA*	Negativo	Positivo
Rx/TAC de tórax	Normal (>90%)	Patológica (>37-56%)
Tratamiento antituberculoso	Habitualmente no efectivo	Efectivo

*IGRA: Interferon Gamma Release Assays.





- Una reacción tuberculínica positiva requiere la realización de técnicas más específicas (IGRA) para establecer un diagnóstico diferencial con MT, y una negativa no excluye el diagnóstico de adenitis por MNT. (AII)
- Una PT positiva con un IGRA negativo apoya el diagnóstico de infección por MNT en pacientes con clínica compatible.
- La ecografía es la técnica de imagen de elección. La tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM) no deben realizarse de forma rutinaria. (BII)
- La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) puede constituir una prueba rápida y sencilla para el diagnóstico en centros experimentados. Permite realizar un diagnóstico histológico de presunción ante la presencia de granulomas y excluir en ocasiones otras causas de adenopatía prolongada en el niño.
- Si tras la realización de una PAAF se llega a un diagnóstico histológico de presunción, y la clínica es compatible con infección por MNT, debe realizarse biopsia excisional precoz para evitar la fistulización. (BIII)
- Si no se dispone de PAAF o existe un alto índice de sospecha de infección por MNT (PT positiva + IGRA negativa), se debe realizar directamente biopsia excisional que permite el diagnóstico definitivo y es el tratamiento de elección. (BIII)
- Por tanto, el grupo de estudio recomienda las siguientes pruebas diagnósticas en caso de sospecha de adenitis por micobacterias (Tabla 2).

Tabla 2. Pruebas diagnósticas si hay sospecha de adenitis por micobacterias

- Ecografía cervical
- Radiografía de tórax (AP y lateral)
- Prueba de la tuberculina
- Técnica IGRA (QuantiFERON/T-SPOT)
- Tinción, cultivo, PCR a micobacterias y estudio anatomopatológico en:
 - PAAF*
 - Biopsia excisional
 - Material de drenaje

En función del rendimiento diagnóstico de cada centro, y si hay bajo rendimiento y puede demorar la cirugía, es preferible la biopsia excisional.

Tratamiento

- La exéresis quirúrgica precoz (<1 mes desde el comienzo del cuadro) es el tratamiento de elección de las adenitis por MNT. (BII) En caso de afectación múltiple se extraerán los ganglios de mayor tamaño, los fluctuantes y los necróticos. (AII)
- La escisión se debe intentar antes de que se produzca la fistulización espontánea, ya que ésta dificulta la intervención y se asocia con mayor morbilidad quirúrgica y peor resultado estético. (AII)
- La exéresis parcial y la incisión-drenaje sin extirpación no deben realizarse, ya que estas técnicas aumentan el riesgo de fistulización crónica y la frecuencia de recidivas. (BII)
- Se puede plantear el tratamiento médico inicial en adenitis de alto riesgo quirúrgico por la localización anatómica, extensas, bilaterales o con fistulizaciones múltiples que comportan un elevado riesgo de cicatrices antiestéticas. (CIII)
- Aunque no existe evidencia sobre la pauta antibiótica más eficaz, el tratamiento debe ser combinado e incluir un macrólido (azitromicina o claritromicina) junto con uno de los siguientes: rifabutina, ciprofloxacino o etambutol. (BII)
- El grupo de estudio propone la siguiente pauta:
 1. Niños <4 años: claritromicina/azitromicina + ciprofloxacino/ rifabutina





1. Niños ≥ 4 años: claritromicina/azitromicina + etambutol/ ciprofloxacino/rifabutina
- La duración del tratamiento médico no está establecida de forma unánime, pero será individualizada en función de la respuesta (hasta la cicatrización o disminución significativa del tamaño de la adenopatía) y oscilará entre tres y seis meses. En caso de combinarse con cirugía, sólo se mantendrá si no ha sido posible la exéresis completa de las adenopatías. (CIII)
- La observación estrecha sin tratamiento puede ser una alternativa al tratamiento médico en caso de adenopatías pequeñas aunque hubiera cambios de coloración de la piel. En caso de mala evolución podría plantearse la cirugía diferida. (CIII)
- Ante todos estos datos, el grupo de trabajo ha establecido las siguientes recomendaciones en cuanto al tratamiento (Tabla 3).

Tabla 3. Recomendaciones del grupo de estudio respecto al tratamiento

Adenopatía única ≤ 2 cm con/sin cambios de coloración de la piel o abscesificación	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
Adenopatía única > 2 cm con/sin afectación cutánea o fistulización	Exéresis quirúrgicas ²	Tratamiento médico/ Observación clínica estrecha ¹ Tratamiento médico +/- cirugía diferida ³
Afectación múltiple	Tratamiento médico +/- cirugía diferida ³	Tratamiento médico

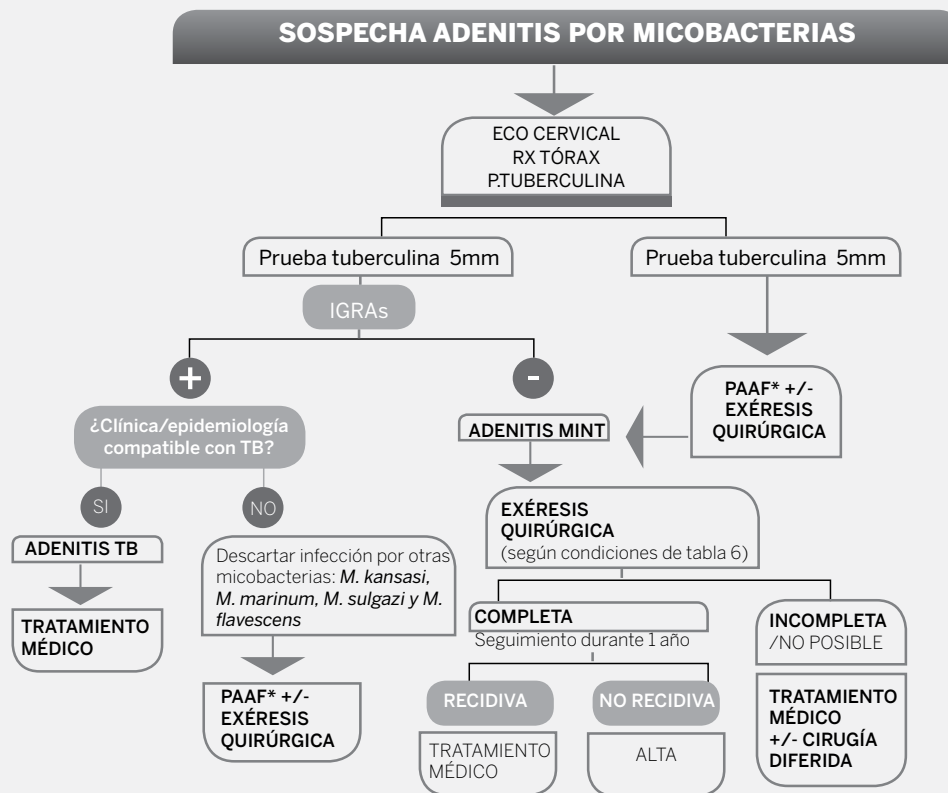
¹ Sólo si no hay disponibilidad de cirugía precoz, pero en caso de aumento de tamaño progresivo se indicará la cirugía posterior. ² Siempre que el riesgo de afectación del nervio facial no sea muy alto y se realice por un grupo quirúrgico con experiencia. ³ Tras el inicio de tratamiento médico se recurrirá a cirugía si hay empeoramiento, fistulización persistente, alteración estética importante o no disminuye de tamaño tras tres meses de tratamiento.

Seguimiento

- Aunque el seguimiento dependerá de la evolución de cada paciente y las estrategias terapéuticas empleadas, se considera que estos pacientes deben controlarse durante un año, dada la posibilidad de recurrencia tras la cirugía.



Figura 1. Resumen actuación diagnóstico-terapéutica en caso de sospecha de adenitis por micobacterias



* En función del rendimiento diagnóstico de cada centro, si hay bajo rendimiento y puede demorar la cirugía es preferible la biopsia excisional.

Bibliografía

- Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 367-416.
- Jiménez-Montero B, Baquero-Artigao F, Saavedra-Lozano J, Tagarro-García A, Blázquez-Gamero D, Cilleruelo-Ortega MJ, et al. Comparison of *Mycobacterium lentiflavum* and *Mycobacterium avium-intracellulare* complex lymphadenitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2014; 33:28-34.
- Latorre I, De Souza-Galvao ML, Ruiz-Manzano J, Lacoma J, Prat C, Altet N et al. Evaluating the non-tuberculous mycobacteria effect in the tuberculosis infection diagnosis. *Eur Respir J*. 2010; 35:338-342.
- Baquero-Artigao F. Infección pediátrica por micobacterias no tuberculosis. *An Pediatr* 2005; 62:458-66.
- Lindeboom JL, Kuijper EJ, Prins JM, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Lindeboom R. Tuberculin skin testing is useful in the screening for Nontuberculous Mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children. *Clin Infect Dis* 2006; 43:1547-51
- Detjen AK, Keil T, Roll S, Hauer B, Mauch H, Wahn U, et al. Interferon-gamma release assays improve the diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease in children in a country with a low incidence of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2007; 45:322-328.
- Wright CA., Warren RM, Marais BJ. Fine needle aspiration biopsy: an undervalued diagnostic modality in paediatric mycobacterial disease. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13:1467-1475.
- Lindeboom JA, Kuijper EJ, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Lindeboom R, Prins JM. Surgical excision versus antibiotic treatment for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children (CHIMED): a multicenter randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2007; 44:1057-1064.
- Lindeboom JA, Lindeboom R, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Kuijper EJ, Tuk J, Prins JM. Esthetic outcome of surgical excision versus antibiotic therapy for nontuberculous mycobacterial cervical lymphadenitis in children. *Ped Infect Dis J* 2009; 28: 1028-1030
- Zeharia A, Eidlitz-Markus T, Haimi-Cohen Y, Samra Z, Kaufman L, Amir J. Management of nontuberculous mycobacteria-induced cervical lymphadenitis with observation alone. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:920-2.
- Lindeboom JA. Conservative wait-and-see therapy versus antibiotic treatment for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children. *Clin Infect Dis* 2011; 52(2): 180-4.