

Adenitis cervical por «*Mycobacterium bovis*»

A. Hervás Castillo, A. García Figueruelo, M. Crespo, A. del Cañizo¹,
M.J. Ruiz Serrano², M.L. Navarro Gómez

Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. ¹Servicio de Cirugía Pediátrica.

²Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid

Resumen

Mycobacterium bovis es un microorganismo que origina fundamentalmente tuberculosis en el ganado. Pertenece a la familia del complejo *Mycobacterium tuberculosis* y es responsable de un porcentaje escaso de todas las tuberculosis en humanos. La incidencia es mayor en países en vías de desarrollo donde no hay un control sociosanitario de la tuberculosis del ganado. La vía de contagio suele ser digestiva por la ingesta de leche infectada no pasteurizada, por lo que las manifestaciones más frecuentes son extrapulmonares, entre las que destacan la linfadenitis cervical y la tuberculosis digestiva. El tratamiento debe hacerse con fármacos tuberculostáticos de primera línea, teniendo en cuenta que este microorganismo posee una resistencia intrínseca a la pirazinamida.

En nuestro medio debemos sospechar esta etiología ante un caso de tuberculosis en un paciente procedente de una zona donde la tuberculosis en el ganado no esté controlada.

Presentamos el caso de una niña de 11 años de origen marroquí, con tuberculosis ganglionar cervical debida a *M. bovis*.

Palabras clave

Linfadenitis tuberculosa, *Mycobacterium bovis*, tuberculosis

Abstract

Title: Cervical lymphadenitis due to Mycobacterium bovis

Mycobacterium bovis is a common microorganism in cattle, and is responsible for bovine tuberculosis. *M. bovis* belongs to the *M. tuberculosis* complex. The incidence of *M. bovis* infection in humans is very low, but is higher in countries where the health of livestock is not monitored. *M. bovis* is usually transmitted through the ingestion of unpasteurized milk. Thus, the most common clinical presentations in infected individuals are extrapulmonary tuberculosis, cervical lymphadenitis and abdominal tuberculosis. Treatment should consist of antituberculous chemotherapy, taking into consideration the fact that *M. bovis* is resistant to pyrazinamide.

The differential diagnosis should include *M. bovis* in any patient from an endemic area in which livestock are not monitored for bovine tuberculosis.

We describe a case of cervical lymphadenitis due to *M. bovis* in an 11-year-old girl from Morocco.

Keywords

Tuberculous lymphadenitis, *Mycobacterium bovis*, tuberculosis

Introducción

La tuberculosis es una infección de elevada morbimortalidad, que puede presentarse de manera muy heterogénea, y que debe englobarse bajo lo que se entiende como complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Dentro de él se encuentran las especies *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti* y *M. microti*. La primera es el agente causal más frecuente.

Aunque inicialmente puede considerarse a *M. bovis* el responsable de la tuberculosis en animales, fundamentalmente el ganado, se calcula que este microorganismo es responsable de aproximadamente un 3% de los casos de tuberculosis humana en el mundo¹. En los países industrializados, el control de la enfermedad en el ganado y la pasteurización de la leche han reducido drásticamente la incidencia de infección por *M. bovis*. Sin embargo, la tuberculosis zoonótica está todavía muy presente en animales de países en vías de desarrollo, donde las actividades sociosanitarias de vigilancia son inadecuadas^{2,3}.

El mecanismo de transmisión de *M. bovis* es fundamentalmente digestivo, a través de la ingesta de leche no pasteurizada, y causa lesiones intestinales y linfadenopatía cervical o escrófula. Se han descrito otros casos por inoculación a través de la piel en trabajadores relacionados con el ganado, manifestándose como tuberculosis cutáneas, y también como diseminación de *M. bovis* vacunal en sujetos inmunizados con BCG: bacilo de Calmette-Guérin (BCG), la mayoría inmunodeprimidos⁴.

La tuberculosis ganglionar es la forma más frecuente de tuberculosis extrapulmonar, y la linfadenitis cervical la forma de presentación predominante. Ante un caso de adenitis cervical de evolución tórpida, en la que se sospecha una etiología tuberculosa, debemos tener en cuenta que podría estar originada por *M. bovis*, sobre todo en los niños inmigrantes en los que no se manifiesta una patología pulmonar. El tratamiento debe hacerse con tuberculostáticos de primera línea: isoniácida, rifampicina y etambutol o estreptomycin. *M. bovis* tiene resistencia intrínseca a pirazinamida, por lo que no puede utilizarse este

fármaco en el tratamiento. En algunas ocasiones, es necesaria la cirugía debido a que la gran inflamación y el crecimiento de los ganglios afectados hacen imposible que el tratamiento médico resuelva el proceso.

Caso clínico

Niña de 11 años de edad de origen marroquí que vive en España desde hace 10 años y viaja frecuentemente a su país de origen. Presentaba fiebre diaria de 8 días de evolución junto con adenopatía laterocervical derecha de 3×2 cm, indurada, adherida y dolorosa los últimos 3 días. No se observan adenopatías en otras áreas ni sintomatología respiratoria. Tras diagnosticarse un adenoflemón, se prescribió tratamiento antibiótico con amoxicilina-clavulánico durante 7 días, pero persistió la fiebre y creció la tumoración, hasta alcanzar un tamaño de 5×3 cm (figura 1). Al no ceder la clínica, se solicitó una serología a TORCH y un exudado faríngeo que fueron negativos, una radiografía de tórax que resultó normal, y un PPD que a las 72 horas mostró una induración de 20 mm, por lo que se obtuvieron muestras respiratorias; la tinción de auramina para micobacterias fue positiva.

Ante el diagnóstico de adenitis de etiología tuberculosa, se instauró tratamiento con isoniacida, rifampicina y pirazinamida; al cabo de 1 mes se cambió esta última por etambutol al crecer en el cultivo una micobacteria con resistencia a pirazinamida. Posteriormente, mediante técnicas fenotípicas y genotípicas, se identificó como *M. bovis*.

En el estudio epidemiológico de contactos no se encontraron otros casos de tuberculosis.

La adenopatía presentó una evolución tórpida, y creció progresivamente de tamaño hasta alcanzar los 10×8 cm a los 5 meses del inicio del cuadro, lo que dificultaba la movilización cervical de la paciente, pero ya no era dolorosa, por lo que se decidió realizar su extirpación y la colocación de un drenaje. En los cultivos del tejido extraído no se aislaron micobacterias, y en la muestra anatomopatológica se apreció una inflamación crónica granulomatosa.

Tras la cirugía, la paciente evolucionó satisfactoriamente, incluida la cicatriz (figura 2); completó el tratamiento médico con isoniacida y rifampicina, y siguió controles clínicos tanto en la consulta de cirugía como en la de enfermedades infecciosas.

Discusión

La tuberculosis, lejos de considerarse como una patología del pasado, es una enfermedad con una elevada incidencia y prevalencia en todo el mundo hoy en día, debido fundamentalmente a dos factores: la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y los fenómenos migratorios (factor más importante en relación con la población pediátrica).

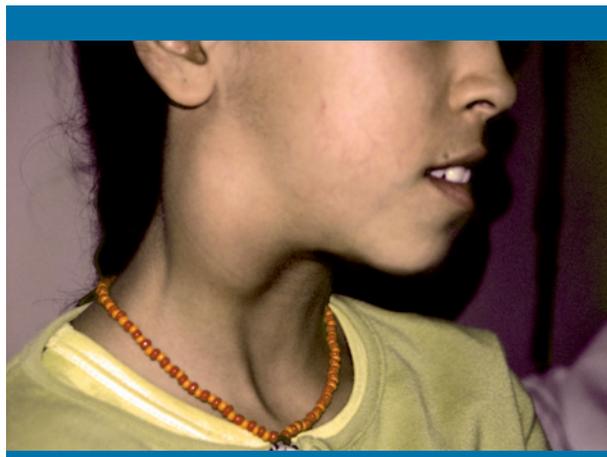


Figura 1. Adenitis cervical por «*Mycobacterium bovis*»



Figura 2. Cirugía de adenitis cervical por «*Mycobacterium bovis*»

M. bovis causa tuberculosis en los seres humanos, pero es principalmente un patógeno bovino^{1,2}. El mecanismo de transmisión en el ganado es por inhalación, y también por ingestión y posterior diseminación hematogena, hasta alcanzar el pulmón.

En las regiones donde la tuberculosis bovina ha sido eliminada gracias al control exhaustivo del ganado y a la pasteurización de los productos lácteos, se presentan algunos casos como resultado de la reactivación de lesiones preexistentes, y las formas más frecuentes son las extrapulmonares. Asimismo, los casos pueden encontrarse entre la población inmigrante que importa la micobacteria de zonas endémicas³.

Aunque en Marruecos se aplican ciertas medidas de control, según el informe presentado por la Organización Mundial de la Salud en 1998, se considera que aproximadamente el 85% del ganado y el 82% de la población humana en el continente africano están en áreas donde no se controla, o sólo parcialmente, la tuberculosis bovina⁵.

El carácter relativamente microaerófilo de *M. bovis* contrasta con el aerobio de *M. tuberculosis*. Esto explica por qué *M. tuberculosis* se asocia más comúnmente con la enfermedad pulmonar, mientras que *M. bovis* se asocia con mayor frecuencia con formas extrapulmonares, sobre todo con la linfadenopatía cervical.

La tuberculosis en niños se presenta frecuentemente de manera asintomática, y la aparición de una adenopatía aislada puede ser la única manifestación de la enfermedad, sobre todo en el adulto. La localización ganglionar más frecuente es la cervical, en que el bacilo se ha aislado en un 50-70% de los casos. Las adenopatías en otras zonas suelen asociarse con formas más graves de tuberculosis, que presentan una sintomatología sistémica.

Debemos realizar el diagnóstico diferencial con otras causas de adenopatía cervical y, aunque la etiología tuberculosa sea menos frecuente que el adenoflemón o las infecciones víricas (citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, gripe, adenovirus...) de predominio en la edad pediátrica, no debemos olvidar la participación de micobacterias, ya sean típicas o atípicas, sobre todo en las de evolución desfavorable o persistente^{6,7}. Menos frecuentes son otras entidades infecciosas (enfermedad por arañazo de gato, toxoplasmosis), malformaciones congénitas o tumores.

El aislamiento en una muestra pulmonar y extrapulmonar de forma concomitante es relativamente frecuente. La enfermedad producida por *M. bovis* en humanos es indistinguible de la causada por *M. tuberculosis*, tanto clínica como histológicamente.

Hoy en día, el diagnóstico microbiológico se apoya tanto en métodos fenotípicos tradicionales como en la sensibilidad a la hidracida del ácido 2-tiofenocarboxílico (TCH), la no reducción de nitratos y la ausencia de niacina, así como métodos de biología molecular, basados fundamentalmente en técnicas de reacción en cadena de la polimerasa de diferentes regiones genómicas, técnicas de amplificación e hibridación con sondas específicas, e incluso técnicas utilizadas en epidemiología molecular, como RFLP y *spoligotyping*⁸.

En cuanto al tratamiento, debemos tener en cuenta que *M. bovis* es productor de pirazinamidasa; dicho fármaco, empleado como primera línea de tratamiento frente a *M. tuberculosis*, no es eficaz, por lo que debe cambiarse en la población pediátrica por etambutol, con una seguridad y una eficacia frente a *M. bovis* demostrada, aunque no hay una línea de actuación única de tratamiento frente a este microorganismo.

No está claro cuál es la mejor actitud terapéutica en un paciente que presente una adenopatía tuberculosa; hay que realizar estudios para valorar si la indicación quirúrgica debe hacerse de manera más precoz, pues parece que en estos casos el tratamiento médico no es suficiente para frenar la evolución de la adenopatía⁹. Nuestra paciente necesitó tratamiento quirúrgico debido a un notable crecimiento de la linfadenitis cervical, a pesar del tratamiento médico correcto, y evolucionó satisfactoriamente tras él.

No debemos olvidar la importancia que tienen otras medidas para disminuir y erradicar la infección por *M. bovis*, donde el control del ganado y de los productos derivados, fundamentalmente los lácteos, es primordial.

Aunque en nuestro medio sea poco frecuente el diagnóstico de infección por *M. bovis*, en la población inmigrante debemos tener en cuenta esta etiología, sobre todo en los casos de tuberculosis extrapulmonar, como la linfadenitis cervical de evolución tórpida en un niño. ■

Bibliografía

1. O'Reilly LM, Daborn CJ. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections in animals and man: a review. *Tuber Lung Dis.* 1995; 76 Supl 1: 1-46.
2. Danker WM, Davis CE. *Mycobacterium bovis* as a significant cause of tuberculosis in children residing along the United States-Mexico border in the Baja California region. *Pediatrics.* 2000; 105: 79E.
3. Centers for the Disease Control and Prevention. Human tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis*: New York City, 2001-2004. *MMWR.* 2005; 54: 605-608.
4. Costa FC, Castro G, Andrade J, et al. Resistant *Mycobacterium bovis* disseminated infection. *Ped Infect Dis J.* 2006; 25: 190.
5. Cosivi O, Grange JM, Daborn CJ, et al. Zoonotic tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in developing countries. *Emerg Infect Dis.* 1998; 4: 59-70.
6. Marais BJ, Wright CA, Schaaf HS, et al. Tuberculous lymphadenitis as a cause of persistent cervical lymphadenopathy in children from a tuberculosis-endemic area. *Ped Infect Dis J.* 2006; 25: 142-146.
7. Fennelly GJ. *Mycobacterium bovis* versus *Mycobacterium tuberculosis* as cause of acute cervical lymphadenitis without pulmonary disease. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23: 590-591.
8. Huard RC, De Oliveira Lazzarini LC, Butler WR, Van Soolingen D, Ho JL. PCR-based method to differentiate the subspecies of the *Mycobacterium tuberculosis complex* on the basis of genomic deletions. *J Clin Microbiol.* 2003; 41: 1.637-1.650.
9. Oktay MF, Topcu I, Senyigit A, et al. Follow up results in tuberculous cervical lymphadenitis. *J Laringol Otol.* 2006; 120: 129-132.