



Categoría: Congreso de la Fundación Salud, Ciencia y Tecnología 2024

ORIGINAL

Nontuberculous mycobacteria: when to categorize them in pediatrics

Micobacterias no tuberculosas: cuando categorizarlas en pediatría

Luciana Maciel Viana¹  , Gerardo Laube¹  .

¹Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud - Universidad Abierta Interamericana.

Citar como: Maciel Viana L, Laube G. Nontuberculous mycobacteria: when to categorize them in pediatrics. SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations. 2024; 2:338. DOI: <https://doi.org/10.56294/piii2024338>

Recibido: 06-03-2024

Revisado: 08-05-2024

Aceptado: 10-06-2024

Publicado: 12-06-2024

Editor: Rafael Romero-Carazas 

ABSTRACT

Background: The term "nontuberculous mycobacteria" refers to more than 170 different species of bacteria that are not *Mycobacterium tuberculosis* or *M. leprae*. These bacteria can cause a variety of infections in children. Accurate diagnosis is crucial, as they can be confused with other diseases. Treatment can be challenging due to antibiotic resistance in some strains. The literature review focuses on improving the diagnosis and treatment of these infections in the pediatric population. The characterization of these bacteria, through methods such as PCR, is essential for effective treatment. **Material and methods:** A systematic review was performed to determine the need to categorize nontuberculous mycobacteria in pediatrics. Various databases and Boolean operators were used to search for relevant information. Inclusion and exclusion criteria were applied to select documents. The review covered the period from 2012 to 2023. They focused on pediatric studies on nontuberculous mycobacteria. **Results:** The article "Idiopathic CD4+ lymphocytopenia and juvenile laryngeal papillomatosis" describes a case of juvenile laryngeal papillomatosis (JLP) that was complicated by idiopathic CD4 lymphocytopenia (ICL). Despite treatments and surgeries, JLP progressed. The patient developed ICL based on the decrease in CD4+ lymphocytes without HIV. After receiving interferon-alpha with partial response, he died. The study "Prevalence and species spectrum of both pulmonary and extrapulmonary nontuberculous mycobacteria isolates" highlights the high prevalence of nontuberculous mycobacteria in India, especially *M. abscessus*. "Nontuberculous Mycobacteria in Denmark" evaluates the incidence and clinical relevance of NTM in Denmark from 1991 to 2015, finding a stable incidence and differences in age groups and species. These studies enrich the understanding of these medical conditions. **Conclusion:** The four studies analyzed offer a global vision of the incidence and characteristics of nontuberculous mycobacteria (NTM) in various regions. Although they all address NTM, they reveal geographic variability in their incidence and characteristics. A global increase in the incidence of NTM is observed, raising concerns about its clinical relevance. Furthermore, the study in New York highlights the increase in NTM in densely populated urban environments. Botswana underlines the importance of accurate diagnosis, especially in areas with high prevalence of tuberculosis and HIV. In Denmark, no significant increase in the incidence of NTM is observed, suggesting regional variability.

Together, these findings emphasize the need to understand the local epidemiology of NTM and the importance of its prevention and control.

Keywords: Nontuberculous Mycobacteria; Pediatrics; Infant; Mycobacterium avium-intracellulare Infection; Lymphadenitis.

RESUMEN

Introducción: El término "micobacterias no tuberculosas" se refiere a más de 170 especies diferentes de bacterias que no son *Mycobacterium tuberculosis* o *M. leprae*. Estas bacterias pueden causar una variedad de infecciones en niños. El diagnóstico preciso es crucial, ya que pueden ser confundidas con otras enfermedades. El tratamiento puede ser desafiante debido a la resistencia a los antibióticos en algunas cepas. La revisión bibliográfica se enfoca en mejorar el diagnóstico y tratamiento de estas infecciones en la población pediátrica. La caracterización de estas bacterias, a través de métodos como la PCR, es esencial para un tratamiento efectivo. **Material y métodos:** Se realizó una revisión sistemática para determinar la necesidad de categorizar micobacterias no tuberculosas en pediatría. Se utilizaron diversas bases de datos y operadores booleanos para buscar información relevante. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión para seleccionar documentos. La revisión abarcó el período de 2012 a 2023. Se centraron en estudios pediátricos sobre micobacterias no tuberculosas. **Resultados:** El artículo "Idiopathic CD4+ lymphocytopenia and juvenile laryngeal papillomatosis" describe un caso de papilomatosis laríngea juvenil (JLP) que se complicó con linfocitopenia CD4 idiopática (ICL). A pesar de tratamientos y cirugías, la JLP progresó. El paciente desarrolló ICL basada en la disminución de linfocitos CD4+ sin VIH. Tras recibir interferón-alfa con respuesta parcial, falleció. El estudio "Prevalence and species spectrum of both pulmonary and extrapulmonary nontuberculous mycobacteria isolates" destaca la alta prevalencia de micobacterias no tuberculosas en la India, especialmente *M. abscessus*. "Nontuberculous Mycobacteria in Denmark" evalúa la incidencia y relevancia clínica de las NTM en Dinamarca desde 1991 hasta 2015, encontrando una incidencia estable y diferencias en grupos de edad y especies. Estos estudios enriquecen la comprensión de estas afecciones médicas. **Conclusión:** Los cuatro estudios analizados ofrecen una visión global de la incidencia y características de las micobacterias no tuberculosas (NTM) en diversas regiones. Aunque todos abordan las NTM, revelan variabilidad geográfica en su incidencia y características. Se observa un aumento global en la incidencia de NTM, planteando preocupaciones sobre su relevancia clínica. Además, el estudio en Nueva York destaca el aumento de NTM en entornos urbanos densamente poblados. Botswana subraya la importancia del diagnóstico preciso, especialmente en áreas con alta prevalencia de tuberculosis y VIH. En Dinamarca, no se observa un aumento significativo en la incidencia de NTM, lo que sugiere variabilidad regional. En conjunto, estos hallazgos enfatizan la necesidad de comprender la epidemiología local de las NTM y la importancia de su prevención y control.

Palabras clave: Micobacterias no tuberculosas; n Pediatría; Lactante; Infección por *Mycobacterium avium-intracellulare*; Linfadenitis.

INTRODUCCIÓN

El término "micobacterias no tuberculosas" (MNT) se refiere a todas las micobacterias distintas del complejo *Mycobacterium tuberculosis* y *M. leprae*. Este grupo comprende más de 170 especies que presentan diversas capacidades de adaptación a condiciones ambientales específicas, y su distribución varía según la región del mundo.(1) A lo largo de la historia, los seres humanos han estado expuestos a

estos patógenos oportunistas, los cuales pueden habitar diferentes nichos ecológicos, como suelo, superficies, depósitos de agua, alimentos y animales, dependiendo de las especies en cuestión. Estos microorganismos tienen la capacidad de crear biopelículas que es un mecanismo de resistencia antimicrobiana y pueden ser fácilmente aerosolizados debido a su naturaleza hidrofóbica, causada por la presencia de una membrana externa rica en lípidos. La principal vía de transmisión de la enfermedad pulmonar causada por las micobacterias no tuberculosas es la aerosolización seguida de la inhalación.(2). La incidencia de infecciones por MNT ha crecido en las últimas décadas.(1,3) A pesar de que la infección por micobacterias no tuberculosas (MNT) es poco común en individuos con un sistema inmunológico competente, la exposición a ambientes colonizados por estas bacterias es una vía significativa de adquisición de enfermedades en niños. Se han documentado brotes de MNT en entornos comunitarios que están relacionados con fuentes comunes de contaminación, como piscinas o estanques, lo que destaca la importancia de tomar precauciones en lugares compartidos para prevenir la transmisión de estas bacterias(4). Las micobacterias no tuberculosas pueden manifestarse en cuatro síndromes clínicos principales, los cuales son: enfermedad pulmonar (Figura1) , linfadenitis, infección de piel y tejidos blandos y enfermedad diseminada. Estos síndromes representan diferentes formas que la infección puede afectar al individuo y pueden presentarse con diversos síntomas y grados de gravedad(Tabla 2). En el caso específico de los niños, la linfadenitis local o generalizada es la manifestación más común de la infección por NTM. (5-8). Las adenopatías, en particular las cervicales, son hallazgos frecuentes en la práctica médica y su correcto diagnóstico se basa en la clínica y la recolección adecuada de muestras sin tratamiento empírico, evitando confusiones con otras infecciones bacterianas como *Pseudomonas Aeruginosa*, *Staphylococcus Aureus*, y *Streptococcus Pyogenes*, esta última considerada una posible causa de muerte en niños inmunosuprimidos.(10) La localización y presentación de las adenopatías varía según la edad del paciente(8), por lo que la evaluación clínica se convierte en un elemento crucial para un diagnóstico preciso y un tratamiento posterior efectivo.

Se realizó un estudio retrospectivo, en un periodo de 15 años, teniendo como resultado que, en los pacientes hasta 15 años de edad, siendo este el rango etario, la linfadenitis será con mayor frecuencia presente en el área submaxilar, en casi el 65 % de los casos(9).

La etiología de las adenopatías puede ser de origen bacteriano o viral, siendo necesario realizar biopsias y cultivos en laboratorio para identificar el agente causal. Las adenopatías de aparición generalizada y aguda son más comúnmente de origen viral, pero se debe descartar la presencia de patógenos como Epstein-Barr, citomegalovirus, rubeola, sarampión, escarlatina y tuberculosis, lo que determinará el tratamiento adecuado. En la población pediátrica, es común que los niños presenten adenopatías o ganglios linfáticos palpables. Se estima que entre el 45% y el 57% de los niños pueden tener ganglios linfáticos palpables en cualquier momento. Además, alrededor del 90% de los niños entre 4 y 8 años sufren de linfadenopatía, es decir, tienen inflamación de los ganglios linfáticos(8). Otros estudios se observa un pico de incidencia en niños sanos entre 1 y 5 años de edad.(11) La forma de entrada más típica de la infección es a través de la mucosa orofaríngea, ya que los niños tienden a llevar objetos contaminados a la boca; en casos menos frecuentes, la infección puede ocurrir a través de lesiones en la piel. El diagnóstico diferencial de las adenopatías es crucial para evitar errores en el tratamiento y evitar complicaciones. La detección temprana y el tratamiento oportuno son fundamentales para evitar la progresión de la enfermedad y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo. (FIGURA 1)

La prevalencia de diferentes especies de MNT puede variar según la ubicación geográfica, pero en general, el principal agente causante es el complejo *Mycobacterium avium* (MAC), seguido de especies como *M. haemophilum*, *M. kansasii* y *M. scrofulaceum*. La incidencia anual de MNT en niños se ha reportado en diversos estudios y puede variar significativamente según el país. (11) En la búsqueda de un diagnóstico preciso, los medios de diagnóstico preferidos para las micobacterias no tuberculosas incluyen el cultivo en muestras sólidas (agar Sabouraud, medios inclinados de Löwenstein-Jensen o medios Middlebrook) o líquidas, que permiten identificar la presencia del microorganismo y determinar su sensibilidad a los

antibióticos.(12) Este paso es crucial para guiar la elección del tratamiento más adecuado y efectivo para erradicar la infección. Las micobacterias no tuberculosas (MNT) se pueden clasificar en dos grupos principales según su velocidad de crecimiento: las micobacterias de crecimiento lento (SGM) y las micobacterias de crecimiento rápido (RGM) (Tabla 1). En el grupo de crecimiento lento (Grupo 1), la especie más comúnmente encontrada en el medio ambiente es la *M. gordonae* (contaminantes del agua), aunque posee baja patogenicidad. Por otro lado, la *M. ulcerans* (causador de úlceras) y la *M. marinum* (causador de granuloma de las piscinas o de los acuarios) se asocian con diversas enfermedades y presentan una mayor patogenicidad(13). En el grupo de crecimiento rápido (Grupo 2), la especie más frecuente es la *M. abscessus* (causador de infecciones respiratorias), que se encuentra aislada en pacientes con fibrosis quística(6,12). Es importante destacar que las micobacterias de crecimiento rápido pueden crecer en 7 días, a diferencia de otras NTM que tienen un crecimiento más lento y pueden tardar de 2 a 3 semanas para el cultivo.

Además del cultivo, la PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) es una herramienta de alta sensibilidad que ha demostrado ser útil en la identificación y caracterización de las micobacterias no tuberculosas. La PCR amplifica segmentos específicos del ADN de la bacteria, lo que permite su detección incluso en cantidades mínimas de muestras clínicas. Esta técnica tiene la ventaja de ser rápida (1 a 2 días) y específica, lo que la convierte en una herramienta útil para el diagnóstico diferencial. Al poder establecer la característica diferencial entre la micobacteria no tuberculosa y la tuberculosis, por medio de la utilización de PCR, o bien la tinción para tuberculosis, de preferencia “Ziehl Neelsen”, demostrara que ambas son ácido alcohol resistente, pero las micobacterias no tuberculosas no obtendrán tinción como las micobacterias tuberculosas, ahí tendremos el primer diagnóstico diferencial por bioquímica y laboratorio. Luego de los cultivos, que demoran una mayor cantidad de tiempo podrá corroborarse el diagnóstico. Pero en tal caso se descarta de primera mano, la presencia de micobacterias tuberculosa.

Es importante destacar que las micobacterias no tuberculosas pueden confundirse con micobacterias tuberculosas debido a sus similitudes clínicas. Aunque la vacunación contra la tuberculosis (BCG) es común en muchos países, aún se producen casos de tuberculosis en la población pediátrica. Por lo tanto, es necesario considerar la posibilidad de infecciones por micobacterias no tuberculosas en el diagnóstico diferencial, especialmente en pacientes con factores de riesgo, como la inmunosupresión.

En este contexto, la caracterización y diferenciación de las micobacterias no tuberculosas es un desafío para la comunidad pediátrica, ya que el diagnóstico diferencial en la anamnesis y revisión clínica representa un problema de magnitud. Es de especial interés científico y clínico mejorar la calidad de atención de los pacientes afectados por estas infecciones.

El tratamiento de las infecciones por micobacterias no tuberculosas en la población pediátrica puede ser un desafío debido a la resistencia de algunos microorganismos a los antibióticos comunes. Además, la duración del tratamiento puede ser prolongada y requerir una combinación de diferentes medicamentos para aumentar su efectividad. La elección de la terapia adecuada dependerá de la especie de micobacteria y de su sensibilidad a los antibióticos.

En conclusión, las micobacterias no tuberculosas son microorganismos que pueden causar una amplia variedad de infecciones en la población pediátrica. El diagnóstico diferencial es esencial para evitar errores en el tratamiento y garantizar la administración adecuada de antibióticos. El cultivo y la PCR son herramientas importantes para la identificación y caracterización de estas bacterias, lo que guiará la elección del tratamiento más efectivo. La mejora en el diagnóstico y la caracterización de las micobacterias no tuberculosas es un área de interés científico y clínico que puede contribuir a una mejor atención de los pacientes afectados por estas infecciones.

La revisión bibliográfica proporciona una visión general de este tema, destacando la importancia de futuras investigaciones y estrategias efectivas para el diagnóstico y tratamiento de las micobacterias no tuberculosas en la población pediátrica. Se examinarán los métodos de diagnóstico, destacando la PCR como una herramienta de alta sensibilidad para la identificación y caracterización de estas bacterias.

Además, se analizarán las manifestaciones clínicas en la población pediátrica, poniendo énfasis en la linfadenitis como uno de los síntomas más comunes.

Justificación

Las micobacterias no tuberculosas son microorganismos que pueden causar una amplia variedad de infecciones en seres humanos, y su importancia clínica radica en su capacidad para afectar especialmente a pacientes pediátricos. Estas infecciones presentan una diversidad de síntomas y signos que dificultan su diagnóstico y tratamiento adecuado, lo que puede tener un impacto significativo en la calidad de atención y aumentar el riesgo de complicaciones. Por tanto, la realización de una revisión bibliográfica sobre este tema es esencial para proporcionar información actualizada y relevante que permita mejorar el manejo clínico de los pacientes afectados.

La complejidad diagnóstica de las infecciones por micobacterias no tuberculosas es uno de los principales desafíos en la práctica médica, especialmente en el ámbito pediátrico. Estas infecciones pueden presentarse con síntomas inespecíficos que pueden confundirse con otras patologías, como la tuberculosis o infecciones bacterianas y virales comunes en la infancia. Por tanto, la revisión bibliográfica se centrará en examinar los métodos de diagnóstico más efectivos y en la importancia del diagnóstico diferencial para evitar errores en el tratamiento y garantizar una intervención adecuada. El tratamiento de las infecciones por micobacterias no tuberculosas representa otra dificultad terapéutica importante. Algunos microorganismos muestran resistencia a los antibióticos convencionales, lo que puede prolongar la duración del tratamiento y requerir la combinación de diferentes medicamentos para aumentar la efectividad. Por lo tanto, la revisión bibliográfica proporcionará una visión general de las opciones terapéuticas disponibles, destacando la importancia de un manejo adecuado para lograr la erradicación de la infección y evitar posibles complicaciones. El impacto en la población pediátrica es notable, ya que se estima que un gran porcentaje de los niños puede verse afectado por estas infecciones en algún momento de su vida. Es esencial abordar este tema desde una perspectiva pediátrica para mejorar la atención y el manejo clínico de estos pacientes vulnerables. La revisión bibliográfica permitirá examinar la literatura científica existente sobre este tema, identificando lagunas en el conocimiento actual y abriendo el camino para futuras investigaciones en el campo de las micobacterias no tuberculosas en pediatría.

La caracterización y diferenciación de las micobacterias no tuberculosas son elementos cruciales para un tratamiento efectivo. Es esencial identificar el tipo de microorganismo presente para guiar la elección del tratamiento más adecuado y evitar el uso inapropiado de antibióticos, lo que puede aumentar el riesgo de resistencia bacteriana. La revisión bibliográfica se centrará en los avances en la caracterización de estos microorganismos, destacando la PCR como una herramienta de alta sensibilidad para su identificación.

Los hallazgos y conclusiones de esta revisión bibliográfica tendrán un impacto importante en la práctica clínica. La información recopilada proporcionará a los profesionales de la salud una base sólida para mejorar el diagnóstico, tratamiento y manejo de las infecciones por micobacterias no tuberculosas en pacientes pediátricos. Asimismo, contribuirá al conocimiento científico en el campo de la pediatría, permitiendo desarrollar estrategias más efectivas para la atención de estos pacientes.

En conclusión, la realización de esta revisión bibliográfica es plenamente justificada debido a la relevancia clínica del tema, la complejidad diagnóstica y terapéutica que presenta, su impacto en la población pediátrica y su contribución al conocimiento científico y la práctica clínica. Se espera que esta revisión proporcione una base sólida para futuras investigaciones y ayude a mejorar la atención y el manejo de los pacientes pediátricos afectados por estas infecciones.

La pregunta que motivó este estudio fue: ¿Es posible que la caracterización de micobacterias no tuberculosas en pediatría conlleve a un mejor diagnóstico y tratamiento?

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática con el objetivo de Establecer cuando es necesario categorizar las micobacterias no tuberculosas en pediatría.

La estrategia de búsqueda bibliográfica para la presente investigación se ha realizado mediante la búsqueda de datos en las bases de datos que se encuentran a disposición para consulta como Pubmed, Elsevier, DeCS /MeSH, que fue utilizada para la obtención de las palabras y descriptores de terminología medica, también se ha utilizado el buscador de google academics, Scielo, y la documentación que se encuentra publicada. Para la ubicación de la documentación acorde para nuestra investigación se ha realizado la búsqueda en primera instancia, con los descriptores que se realizó en la primera búsqueda de DeCS / MeSH, posteriormente colocando cada palabra clave, se ha procedido a la búsqueda en cada una de las bases de datos, con el fin de obtener documentos que avalen nuestra investigación y den soporte bibliográfico y sustento a nuestra investigación.

Las Palabras Clave que se consideran correctas para la presente investigación son las siguientes: Nontuberculous Mycobacteria; Mycobacterium Infections; Nontuberculous Lymphadenopathy; Diagnosis; Differential Clinical Laboratory Techniques.

Dichas palabras fueron extraídas Del nomeclador Decs /Mesh, luego fueron combinadas con los operadores booleanos con la finalidad de obtener mayor informacion. Los operadores boléanos utilizados para filtrar la búsqueda han sido “OR”, “NOT” y “AND”, junto con los descriptores. Además, se han aplicado los filtros para acotar la búsqueda, los filtros fueron el periodo de búsqueda no mayor a 10 años, estudios que se encuentren en idioma español, o bien que pueda accederse a la traducción instantánea de dicha información, estudios con resultados científicos de calidad.

La combinación de los operadores y las palabras claves han sido las siguientes:

- Infección por micobacterias NOT micobacterias tuberculae
- Infección por micobacterias no tuberculosas AND linfadenopatías
- Diagnostico AND nontuberculous Mycobacteria
- Diagnóstico diferencial micobacterias no tuberculosas AND micobacterias tuberculosa
- Diagnóstico diferencial micobacterias no tuberculosas NOT micobacterias tuberculosa
- Diagnostico micobacterias no tuberculosas NOT micobacterias tuberculosa

El primer objetivo de encontrar información relacionada a nuestra investigación, utilizando las palabras claves y los operadores boléanos, arrojó, un valor N: 70 documentos que fueron analizados; en primer lugar, por la información de los títulos, se han descartado en este paso, N: 30 documentos por no corresponder dicha información a la solicitada en nuestra investigación, posteriormente de los 40 documentos restantes, se procedió a revisar el resumen de los mismos, dejando apartados los documentos de mayor interés que genera la información primaria, el N alcanzo 20, seguidamente se procedieron a descartar 20 archivos que quedaron como material de consulta accesoria pero no integrarán salvo eventual necesidad, la bibliografía y soporte de la presente investigación.

Así mismo de los 20 archivos que han quedado seleccionados para la lectura completa, se han dejado seleccionados 14 documentos los cuales conformarán nuestro soporte bibliográfico.

De los 14 restantes, la información ha sido reiterativa y de la misma calidad que los 14 que han sido seleccionados para la bibliografía, por tanto, quedaron rechazados por repetición de información, sin aportar información nueva para dicha investigación.

Criterios de Inclusión

- Estudios que involucren a pacientes pediátricos con rango etario desde los 12 meses a los 15 años que se encuentren dentro de los parámetros ya estudiados por otros autores
- Documentación preexistente que tenga relación con micobacterias no tuberculosas en pacientes pediátricos

- Se tendrán como criterios de inclusión excepcionales aquellos documentos que estén fuera del rango de 10 años de realizados, y que su contenido sea vital para la investigación en curso, y no hayan sido reeditados con posterioridad.
- El rango de utilización de búsqueda de información se encuentra entre el año 2012 a 2023.

Criterios de Exclusión

- Se excluyen pacientes adultos
- Quedan excluidos documentos que no se encuentren en plataformas de reconocimiento médico - científico
- Quedarán excluidos aquellos documentos incompletos o que por su característica no aporten información relevante para la investigación

RESULTADOS

El artículo "Idiopathic CD4+ lymphocytopenia and juvenile laryngeal papillomatosis" de Pasic et al. publicado en la revista "Pediatric Pulmonology" en 2005, describe el caso de un paciente que fue diagnosticado con papilomatosis laríngea juvenil (JLP) y posteriormente desarrolló linfocitopenia CD4 idiopática (ICL).

Antecedentes del paciente:

- El paciente fue diagnosticado con JLP a la edad de 3 años.
- A los 15 meses de edad, sufrió una infección grave de varicela.
- Desde los 3 años, experimentó infecciones pulmonares recurrentes que llevaron al desarrollo de bronquiectasias bilaterales.
- Se sometió a múltiples resecciones quirúrgicas y a la evaporación con láser de CO₂ de las papilomas laríngeas.
- A pesar de la cirugía, la JLP progresó y, a los 6 años, se le realizó una traqueotomía. Diagnóstico de ICL:
- Debido a la historia de infecciones recurrentes y un episodio de anemia hemolítica autoinmune (AHAI) positiva para el Coombs, se llevaron a cabo investigaciones inmunológicas.
- Se encontró una disminución significativa en el recuento de linfocitos CD4+ en ausencia de inmunodeficiencia definida o infección por el VIH, lo que respaldó el diagnóstico de ICL.

Tratamiento y evolución:

- El paciente recibió tratamiento con interferón alfa durante un año y mostró una respuesta parcial.
- Se realizó una broncoscopia flexible seis meses después y solo se observó estenosis traqueal debido a una canulación prolongada.
- A los 10 años, el paciente fue hospitalizado nuevamente debido a fiebre, disnea progresiva y nódulos subcutáneos firmes y azul oscuro en la muñeca derecha.
- A pesar del tratamiento con cinco medicamentos antituberculosos, el paciente falleció cinco meses después. Discusión:
- La ICL fue originalmente descrita en pacientes adultos negativos para el VIH.
- En años recientes, se ha observado que pacientes pediátricos sin una inmunodeficiencia primaria bien definida o infección por el VIH pueden cumplir con los criterios diagnósticos de ICL.
- La etiología de la ICL es desconocida y es una entidad heterogénea.
- En el paciente del estudio, se excluyó la posibilidad de una inmunodeficiencia subyacente.
- Las infecciones oportunistas más comunes en pacientes con ICL son de origen viral, fúngico o micobacteriano.

- El VPH es una causa frecuente de infecciones cutáneas o genitales, tanto en adultos como en pacientes pediátricos con ICL.
- En algunos pacientes con ICL, la infección por el VVZ (virus de la varicela-zóster) severa años antes de un diagnóstico de ICL puede ser un indicio de la enfermedad.
- Los pacientes con ICL pueden desarrollar manifestaciones autoinmunes, como vitiligo o alopecia, y en este caso, el paciente desarrolló AHAI.
- Se sugiere que ciertas anomalías en genes que codifican para la familia de receptores de quimiocinas pueden ser responsables de la susceptibilidad a infecciones como el VPH en pacientes con ICL.

El artículo "Prevalence and species spectrum of both pulmonary and extrapulmonary nontuberculous mycobacteria isolates at a tertiary care center" de Umrao y colaboradores, publicado en la revista "International Journal of Mycobacteriology" en 2016, investiga la prevalencia y la diversidad de especies de micobacterias no tuberculosas (NTM) en muestras clínicas tanto pulmonares como extrapulmonares en un centro de atención terciaria en el norte de la India.

Resultados:

- Se analizaron un total de 4,620 especímenes clínicos durante el período del estudio.
- De estos, 109 (25.6%) y 906 (19.6%) fueron positivos para bacilos ácido-alcohol resistentes (AFB) mediante tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo, respectivamente.
- De los 906 aislamientos en cultivo, 263 (29.0%) se confirmaron como NTM y 643 (71.0%) se identificaron como el Complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC).
- La mayoría de los casos de NTM se encontraron en muestras pulmonares (79.4%) y algunos en sitios extrapulmonares (18.2%).
- No se observó infección mixta de micobacterias en ningún caso.

Diversidad de especies de NTM:

- Se identificaron un total de 13 especies diferentes de NTM, con predominio de las especies de crecimiento rápido, como *Mycobacterium abscessus* (31.3%), seguido de *M. fortuitum* (22%) y *Mycobacterium chelonae* (9.1%).
- Las especies de crecimiento lento incluyeron principalmente *Mycobacterium intracellulare* (13.6%), *M. avium* (7.2%) y otras. Distribución de especies de NTM en aislamientos pulmonares y extrapulmonares:
- Algunas especies de NTM, como *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. intracellulare*, *M. chelonae*, *M. avium* y *M. scrofulaceum*, se aislaron tanto de muestras pulmonares como extrapulmonares.
- Otras especies, como *M. interjectum*, *M. simiae*, *M. gordonae*, *M. kansasii*, *Mycobacterium szulgai*, *M. intermedium* y *M. malmoense*, se informaron solo en muestras pulmonares.

Discusión:

- El estudio aborda la creciente preocupación de las NTM, especialmente en países en desarrollo.
- El estudio se centró en la prevalencia y diversidad de especies de NTM en la población del norte de la India.
- Se encontró que las NTM se aíslan tanto en muestras pulmonares como extrapulmonares, pero predominan en las muestras pulmonares.
- La prevalencia y las especies de NTM pueden variar según la región geográfica.
- La resistencia a los fármacos y la patogenicidad de ciertas especies, como *M. abscessus*, pueden contribuir a su prevalencia en la región.

- Los hombres y las personas mayores, especialmente mayores de 55 años, parecen tener un mayor riesgo de infección por NTM.
- La diabetes y la infección por el VIH también se identificaron como factores de riesgo para la infección por NTM.
- La falta de conciencia y la dificultad en el diagnóstico preciso de las infecciones por NTM en comparación con la tuberculosis resistente a múltiples fármacos (MDR-TB) son desafíos importantes.
- El estudio subraya la necesidad de mejorar la gestión de pacientes y desarrollar estrategias de prevención contra las infecciones por NTM.

Este estudio proporciona información valiosa sobre la epidemiología de las infecciones por NTM en la India, resaltando su importancia en la salud pública y la necesidad de abordar este problema emergente.

El estudio titulado "Nontuberculous Mycobacteria, Botswana, 2011-2014" realizado por Mbeha y colaboradores y publicado en la revista "Emerging Infectious Diseases" en 2019, se centra en el análisis retrospectivo de registros electrónicos entre 2011 y 2014 en el Laboratorio Nacional de Referencia de Tuberculosis de Botswana. El objetivo principal del estudio es evaluar la prevalencia y la diversidad de las micobacterias no tuberculosas (NTM) en muestras clínicas derivadas para cultivo de tuberculosis (TB) en todo el país.

Resultados y hallazgos clave:

- Durante el período de estudio, se analizaron un total de 36,242 registros electrónicos de muestras clínicas referidas para cultivo de TB desde 52 instalaciones de salud en Botswana.
- Se compararon las proporciones de casos de *M. tuberculosis* y NTM y se encontró que ambas eran comparables, con un 5.6% de casos de *M. tuberculosis* y un 5.5% de casos de NTM. Esto plantea la posibilidad de diagnósticos incorrectos y tratamientos inapropiados para casos de *M. tuberculosis* o NTM.
- La mayoría de las muestras de NTM (74.5%) se obtuvieron de esputo, mientras que el 22% fueron aspirados gástricos y el 3.4% de otros sitios del cuerpo.
- La edad de los pacientes que proporcionaron las muestras varió, con un 33.5% de muestras de pacientes de 0-14 años y un 27.3% de pacientes de 35-54 años.
- La proporción de aislamiento de NTM aumentó significativamente a lo largo del tiempo, pasando de 0.113/100,000 en 2011 a 0.693/100,000 en 2014.
- En 2013, se comenzó a realizar una especiación de NTM y se identificaron varias especies, siendo *M. intracellulare* la más común (49.7% de las muestras).
- Un porcentaje significativo de pacientes con *M. intracellulare* también eran VIH positivos, lo que sugiere que las NTM podrían ser patógenos oportunistas importantes en pacientes con VIH.

Conclusión y discusión:

- El estudio reveló una alta incidencia de NTM en pacientes de 35-54 años y un aumento inesperado en los casos de NTM en niños menores de 14 años, lo que podría indicar una vulnerabilidad peculiar de la infancia a las infecciones por NTM.
- Se propone que las micobacterias aisladas se especien rutinariamente y se sometan a pruebas de susceptibilidad a los fármacos, ya que el tratamiento de NTM como *M. tuberculosis* subestima la importancia clínica de las NTM y afecta negativamente los resultados del tratamiento y los informes de *M. tuberculosis*. El estudio destaca la importancia de identificar de manera concluyente las micobacterias no tuberculosas en las muestras clínicas para garantizar un tratamiento adecuado y mejorar la atención al paciente. También se resalta la necesidad de una mayor conciencia y políticas de laboratorio efectivas para el manejo de las NTM, especialmente en el contexto de la coexistencia de *M. tuberculosis* y NTM en la población.

El artículo "Nontuberculous mycobacteria in Denmark, incidence and clinical importance during the last quartercentury," se centra en la incidencia y la importancia clínica de las micobacterias no tuberculosas (NTM) en Dinamarca en un período que abarca desde 1991 hasta 2015. El objetivo del estudio es evaluar la incidencia de las NTM en la población danesa, identificar las especies de NTM aisladas y analizar los patrones de enfermedad en diferentes grupos de edad.

Resultados clave:

1. Durante el período de estudio, se realizaron 524,119 cultivos de micobacterias, y de estos, 8,227 (1.6%) fueron positivos para NTM. Estos cultivos se obtuvieron de 3,462 individuos.
2. Según criterios microbiológicos, se clasificaron a los pacientes en tres categorías: el 47% tenía una enfermedad NTM definida, el 19% tenía una posible enfermedad NTM, y el 34% tenía colonización por NTM.
3. Del total de los pacientes, el 69.1% de las muestras eran de sitios pulmonares, el 26.7% de sitios no pulmonares y el 4.2% de sitios multifocales.
4. Se aislaron 51 especies de NTM diferentes en el estudio.
5. La incidencia anual de NTM no mostró una tendencia significativa a lo largo del período de estudio, y la incidencia anual fue de 2.57 por 100,000 personas en general. Se observaron tasas similares para casos de enfermedad NTM definida, posible enfermedad NTM y colonización por NTM.
6. Hubo diferencias significativas en la incidencia de NTM según grupos de edad. En adultos mayores de 15 años, la incidencia de enfermedad NTM definida fue menor que la de posible enfermedad NTM y colonización por NTM. Por otro lado, en niños, la mayoría de los cultivos positivos para NTM representaban enfermedad NTM definida, con un pico en el grupo de 0-4 años.
7. Entre las especies de NTM más comunes en Dinamarca se encontraban el complejo *Mycobacterium avium* (MAC), *M. gordonae*, *M. abscessus/chelonae*, *M. malmoense* y *M. xenopi*.
8. La localización de la enfermedad NTM varió según la edad y la especie de NTM. Por ejemplo, la infección por MAC en niños se asoció principalmente con la adenitis cervical (inflamación de los ganglios linfáticos del cuello), mientras que en adultos se observaron más casos de infección pulmonar.
9. La incidencia de NTM aumentó significativamente con la edad, con una incidencia más alta en adultos mayores de 65 años.

Discusión y conclusiones:

El estudio no encontró evidencia de un aumento en la incidencia de la enfermedad de las micobacterias no tuberculosas (NTM) en Dinamarca durante el período de estudio, que abarcó un cuarto de siglo. Estos hallazgos se contraponen a informes previos de un aumento en la incidencia de la enfermedad de NTM en otras partes del mundo.

El estudio destaca la importancia de utilizar criterios microbiológicos sólidos para clasificar a los pacientes en categorías de enfermedad NTM y colonización. Además, señala que la edad y la especie de NTM pueden influir en la presentación clínica de la enfermedad.

DISCUSIÓN

Los cuatro artículos analizados proporcionan una visión global de la incidencia y las características de las micobacterias no tuberculosas (NTM) en diferentes regiones del mundo. A pesar de que abordan la misma categoría de infecciones, los resultados de los estudios revelan una notable variabilidad en la incidencia y las características de las NTM en diferentes contextos geográficos y poblaciones. A continuación, discutiremos los hallazgos clave y las implicaciones clínicas y de salud pública de estos estudios.

Tendencia Global en el Aumento de la Incidencia de NTM Un hallazgo común a todos los estudios es que las NTM están ganando relevancia como patógenos infecciosos. A nivel mundial, ha habido un aumento en la incidencia de NTM, como se muestra en la revisión sistemática que aborda estudios en diversas regiones. Esto plantea preocupaciones sobre la importancia clínica y la necesidad de abordar adecuadamente estas infecciones. El aumento en la incidencia podría atribuirse a una serie de factores, incluidos cambios en la práctica clínica, un envejecimiento de la población y un mayor reconocimiento de las NTM como patógenos relevantes.

El Caso de Nueva York: Entorno Urbano El estudio en el área urbana de Nueva York revela que las NTM también están aumentando en un entorno urbano. Esto es significativo porque las áreas metropolitanas tienden a tener una alta densidad de población y, en consecuencia, una mayor transmisión de infecciones. Esto plantea desafíos en la identificación temprana y el manejo de las NTM en áreas urbanas y subraya la importancia de la vigilancia epidemiológica y la sensibilización de los profesionales de la salud.

Consideraciones en Botswana El estudio en Botswana destaca la necesidad de un diagnóstico preciso, ya que la proporción de NTM entre los pacientes con tuberculosis (TB) es comparable. Esto podría llevar a diagnósticos erróneos y tratamientos inapropiados, lo que tiene implicaciones significativas para la atención médica en contextos con alta prevalencia de TB, como África. Además, el estudio resalta el aumento de la incidencia de NTM en varios períodos y sugiere que las personas con VIH pueden ser particularmente vulnerables a las infecciones por NTM. La falta de identificación de especies de NTM antes de 2013 también es un hallazgo relevante, ya que destaca la importancia de la identificación precisa de las NTM.

La Perspectiva Danesa El estudio en Dinamarca proporciona un contrapunto interesante a los otros estudios, ya que no encontró evidencia de un aumento en la incidencia de NTM en un período de más de 25 años. Esto sugiere que las tasas de NTM pueden variar significativamente según la región y que los resultados de otros estudios pueden no ser generalizables globalmente. Se observaron diferencias en la incidencia según grupos de edad, con una mayor incidencia en adultos mayores, lo que refleja una tendencia común en las NTM. Implicaciones Clínicas y de Salud Pública En conjunto, estos estudios enfatizan la necesidad de una mejor comprensión de la epidemiología regional de las NTM. La identificación precisa de las especies de NTM es esencial para el diagnóstico clínico adecuado, ya que las características clínicas y el manejo pueden variar según la especie. Además, los hallazgos resaltan la importancia de abordar la prevención y el control de las NTM, especialmente en poblaciones vulnerables como las personas con VIH. La discrepancia en las tasas de NTM entre regiones destaca la necesidad de una vigilancia epidemiológica y la sensibilización de los profesionales de la salud en todo el mundo.

Conclusión General:

La revisión detallada de los cuatro estudios proporciona una panorámica enriquecedora de la complejidad y la variabilidad en la incidencia de las micobacterias no tuberculosas (NTM) en diferentes regiones del mundo. A pesar de abordar la misma categoría de infecciones, estos estudios subrayan la diversidad en la presentación clínica, la epidemiología y las implicaciones de salud pública de las NTM.

Un hallazgo consistente es el aumento global de la incidencia de NTM, lo que plantea preocupaciones significativas sobre la importancia clínica de estas infecciones emergentes. Sin embargo, la perspectiva danesa proporciona una visión intrigante al no identificar un aumento significativo en un período de más de 25 años, destacando la variabilidad regional y la importancia de los factores locales en la epidemiología de las NTM.

El caso de Botswana destaca la necesidad apremiante de diagnósticos precisos, especialmente en entornos con alta prevalencia de tuberculosis (TB), donde las NTM pueden ser subestimadas o

diagnosticadas erróneamente como TB. Además, la asociación entre las NTM y el VIH subraya la vulnerabilidad de ciertas poblaciones.

La realidad urbana de Nueva York resalta los desafíos específicos que enfrentan las áreas metropolitanas, donde la densidad poblacional puede contribuir a una mayor transmisión de infecciones. Este aspecto refuerza la importancia de la vigilancia epidemiológica y la sensibilización en entornos urbanos.

En conjunto, estos estudios destacan la necesidad crítica de una identificación precisa de especies de NTM, así como la importancia de abordar estrategias de prevención y control. La variabilidad en la incidencia y presentación clínica subraya la complejidad de las NTM y la importancia de enfoques personalizados en su manejo. Estos hallazgos ofrecen valiosas contribuciones para informar futuras investigaciones y políticas de salud pública, especialmente en el contexto del aumento global de las NTM y su impacto en la atención médica contemporánea.

FIGURA 1. Algoritmo diagnóstico

Infeccion por Micobacterias No tuberculosas en pediatria

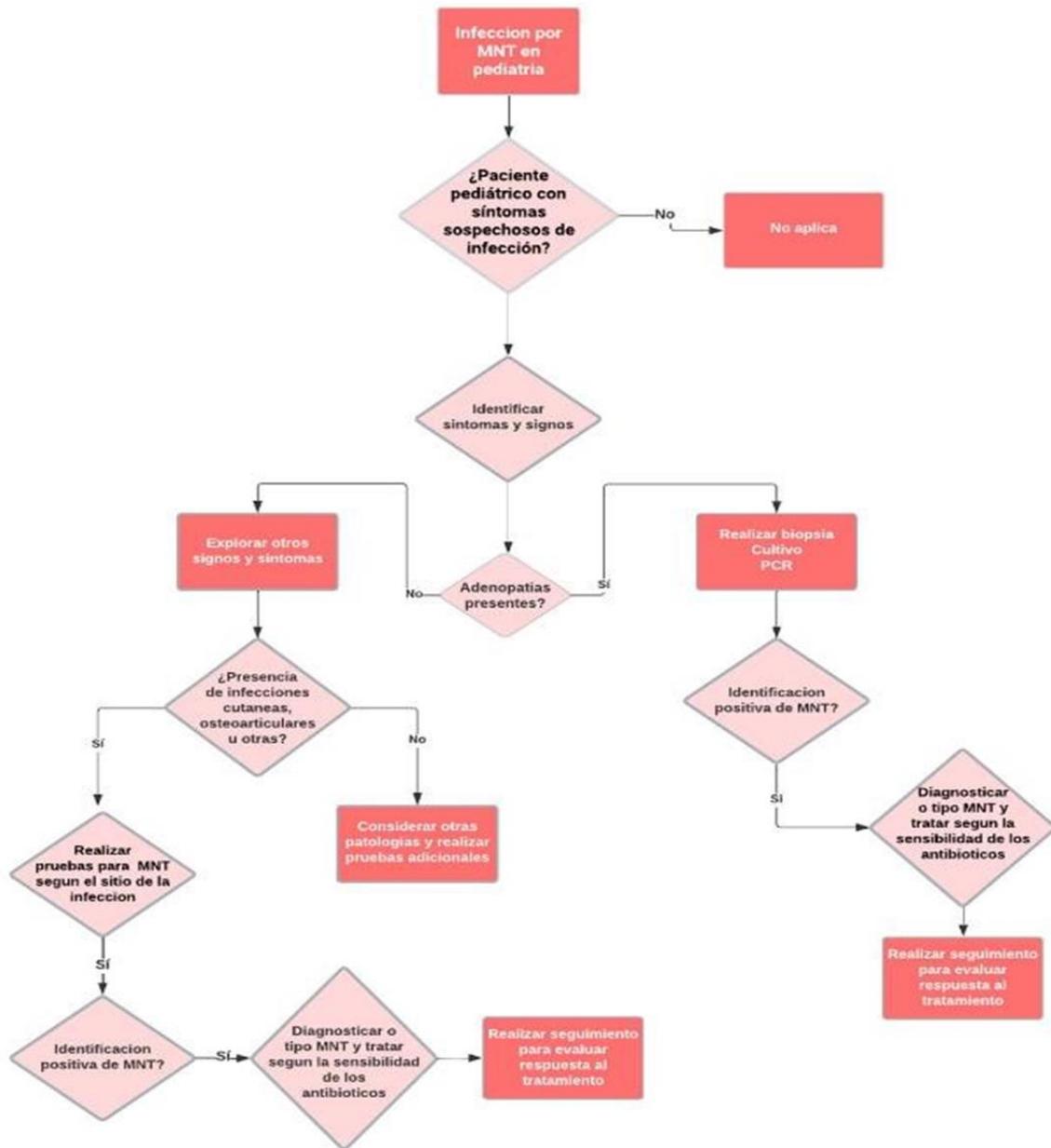


TABLA 1 - Micobacterias clínicamente relevantes

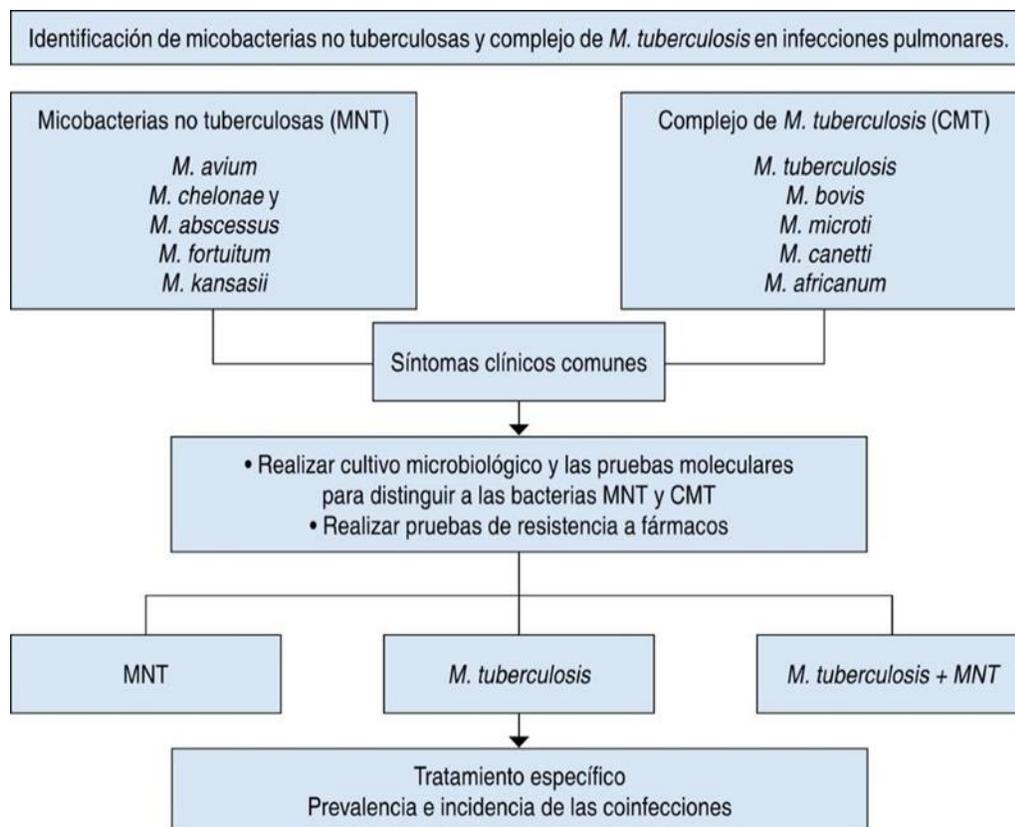


FIGURA 2. Bacterias no tuberculosas vs bacterias tuberculosas

GRUPO 1	GRUPO 2
<u>MICOBACTERIAS DE CRECIMIENTO LENTO (SGM)</u>	<u>MICOBACTERIAS DE CRECIMIENTO RÁPIDO (RGM)</u>
<i>M. avium</i> (MAC)	<i>M. absceso ssp. absceso</i>
<i>M. intracellulare</i>	<i>M. absceso ssp. massiliense</i>
<i>M. kansasii</i>	<i>M. absceso ssp. bolletii</i>
<i>M. gordonae</i>	<i>M. immunogenum</i>
<i>M. lentiflavum</i>	<i>M. chelonae</i>
<i>M. malmoense</i>	<i>M. fortuito</i>
<i>M. ulcerans</i>	<i>M. peregrinum</i>
<i>M. xenopi</i>	<i>M. septicum</i>
<i>M. marinum</i>	<i>M. mucogénico</i>

Figura 1: Las infecciones pulmonares por micobacterias no tuberculosas (MNT) y por el complejo Mycobacterium tuberculosis (CMT) son indistinguibles clínica y

radiológicamente, por lo que es indispensable realizar cultivos, pruebas diferenciales y pruebas de sensibilidad a antibióticos para diagnóstico específico de cada especie, de manera que pueda ofrecerse un tratamiento dirigido a cada paciente. El conocimiento de la epidemiología de las coinfecciones entre micobacterias permitirá a los clínicos sospechar y tratar adecuadamente la enfermedad pulmonar causada por micobacterias.

MNT = micobacterias no tuberculosas, CMT = complejo de *M. tuberculosis*.(14)

REFERENCIAS

1. Schoenfeld N, Haas W, Richter E, Bauer T, Boes L, Castell S, et al. Recommendations of the German Central Committee against Tuberculosis (DZK) and the German Respiratory Society (DGP) for the Diagnosis and Treatment of Non-tuberculous Mycobacterioses. *Pneumol Stuttg Ger*. abril de 2016;70(4):250-76.
2. Jeon D. Infection Source and Epidemiology of Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease. *Tuberc Respir Dis*. abril de 2019;82(2):94-101.
3. Lee SW, Chang S, Park Y, Kim S, Sohn H, Kang YA. Healthcare use and medical cost before and after diagnosis of nontuberculous mycobacterial infection in Korea: the National Health Insurance Service-National Sample Cohort Study. *Ther Adv Respir Dis*. 2023;17:17534666221148660.
4. Park SG, Kim H, Paik JH, Park KU, Park JS, Jeong WJ, et al. Cluster of Lymphadenitis due to Nontuberculous Mycobacterium in Children and Adolescents 8-15 Years of Age. *J Korean Med Sci*. 11 de noviembre de 2019;34(46):e302.
5. Lamb GS, Del Valle Mojica C, Srinivas N, Starke J. Central Nervous System Infections Caused by Mycobacterium abscessus: Ventricular Shunt Infection in Two Pediatric Patients and Literature Review. *Pediatr Infect Dis J*. mayo de 2019;38(5):e99-104.
6. Wetzstein N, Hügel C, Wichelhaus TA, Hogardt M, Eickmeier O, Küpper-Tetzl CP, Kann G, Just-Nübling G, Stephan C, Wolf T. Species distribution and clinical features of infection and colonisation with nontuberculous mycobacteria in a tertiary care centre, central Germany, 2006-2016. *Infection*. 2019 Oct;47(5):817-825. doi: 10.1007/s15010-019-01317-2. Epub 2019 May 15. PMID: 31093923.
7. Méndez Echevarría A, Baquero Artigao F, García Miguel M aJ., Romero Gómez M aP., Alves Ferreira F, del Castillo Martín F. Adenitis por micobacterias no tuberculosas. *An Pediatría*. 1 de marzo de 2007;66(3):254-9.
8. Zimmermann P, Tebruegge M, Curtis N, Ritz N. The management of non-tuberculous cervicofacial lymphadenitis in children: A systematic review and metaanalysis. *J Infect*. julio de 2015;71(1):9-18.
9. Linfadenitis por micobacterias no tuberculosas: experiencia de 15 años - ScienceDirect [Internet]. [citado 7 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S169540331630011X>
10. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de febrero de 2007;175(4):367-416.
11. Meoli A, Deolmi M, Iannarella R, Esposito S. Non-Tuberculous Mycobacterial Diseases in Children. *Pathogens*. 9 de julio de 2020;9(7):553.
12. Hatzenbuehler LA, Starke JR. Common Presentations of Nontuberculous Mycobacterial Infections. *Pediatr Infect Dis J*. enero de 2014;33(1):89.
13. Esteban J, Navas E. Tratamiento de las infecciones producidas por micobacterias no tuberculosas. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de noviembre de 2018;36(9):586-92.

14. Carreto-Binaghi L, González Y, Guzmán-Beltrán S. Enfermedad pulmonar causada por micobacterias no tuberculosas: diagnóstico, tratamiento y mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. *NCT Neumol Cir Tórax*. 19 de agosto de 2021;80(2):141-53.
15. Pasic S, Minic P, Dzudovic S, Minic A, Slavkovic B. Idiopathic CD4+ lymphocytopenia and juvenile laryngeal papillomatosis. *Pediatr Pulmonol*. 2005 Mar;39(3):281-3. doi: 10.1002/ppul.20173. PMID: 15668935.
16. Umrao J, Singh D, Zia A, Saxena S, Sarsaiya S, Singh S, Khatoon J, Dhole TN. Prevalence and species spectrum of both pulmonary and extrapulmonary nontuberculous mycobacteria isolates at a tertiary care center. *Int J Mycobacteriol*. 2016 Sep;5(3):288-293. doi: 10.1016/j.ijmyco.2016.06.008. Epub 2016 Jun 27. PMID: 27847012.
17. Mbeha B, Mine M, Motswaledi MS, Dewar J. Nontuberculous Mycobacteria, Botswana, 2011-2014. *Emerg Infect Dis*. 2019 Jul;25(7):1401-1403. doi: 10.3201/eid2507.181440. PMID: 31211680; PMCID: PMC6590747.
18. Hermansen TS, Ravn P, Svensson E, Lillebaek T. Nontuberculous mycobacteria in Denmark, incidence and clinical importance during the last quarter-century. *Sci Rep*. 2017 Jul 27;7(1):6696. doi: 10.1038/s41598-01706931-4. PMID: 28751677; PMCID: PMC5532240.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno.