



Caso Clínico

Probable micobacteriosis diseminada

Dra. Rosa Flieller

Posgrado de enfermedades infecciosas



- Sexo femenino
- 33 años
- Casada, esposo VIH (+), no utiliza métodos de barrera. 3 Hijos
- Ama de casa
- Procedente de medio rural



Antecedentes patológicos

- Hernia hiatal en tratamiento con Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

- Serología para VIH negativa en marzo 2010:

2 ELISA Reactivos

Western Blot (WB) Negativo

- 14/03/2012: WB Indeterminado



FI: 29.03.2012

FE: 29.05.2012

MI: Síndrome febril prolongado, repercusión general

EA: Consulta por un cuadro de repercusión general, dado por: adelgazamiento de alrededor de 10 Kg, anorexia y registros febriles intermitentes de un mes de evolución. Agrega previo a la consulta adenopatías cervicales.



Examen físico al ingreso:

- Lúcida, febril. Desnutrición proteico calórica: masas musculares disminuidas, panículo adiposo hipoturgente, desaparición de bola adiposa de Bichat.
- PM: Palidez cutáneo mucosa.
- BF: Mughet oral.
- LG: Adenopatías cervicales superficiales, indoloras, firme-elásticas de aproximadamente 2 cm, móviles.
- PP: MAV presente bilateralmente, sin estertores.
- CV: FC 94 ciclos/min. RR RBG SL. No roce pericárdico
- Abdomen: excavado, blando, depresible, dolos difuso leve, sin defensa. Hepatomegalia: borde hepático inferior a 4 cm del reborde costal.
- SNM: No elementos de síndrome focal neurológico, no rigidéz de nuca.
- Resto del examen normal



En suma:

Mujer. 33 años

Probable infección por VIH (WB indeterminado)
con elementos de inmunodepresión

Repercusión general

Síndrome febril prolongado- fiebre de origen
desconocido (FOD)



Causas probables:

- Infecciosas

Infección por micobacterias atípicas

Infección por *M. tuberculosis*

Infección por CMV

Infección por hongos (patógenos primarios u oportunistas)

Otras infecciones oportunistas: PCP

Más alejado: evolución de la infección por VIH (dado el corto período de tiempo de infección)

Infección por microorganismos inespecíficos

- No infecciosas

Linfomas



Planteos diagnósticos presuntivos

- Micobacteriosis diseminada
- Tuberculosis
- Infección por CMV
- Linfoma



Paraclínica

- Para confirmar y valorar la infección por VIH

Serología VIH: WB positivo

CV: >500.000 copias/ml, >5,69 log

CD4: 37 /ml

- Para valorar coinfecciones

Serología para HBV y HCV : No reactivo

VDRL: No reactivo



- Para valorar las etiologías planteadas y la FOD

Hemocultivos: Sin desarrollo

Mielograma: Sin alteraciones a destacar

Mielocultivo (bacteriológico y micológico): Sin desarrollo

Estudio LCR:

✓ Citoquímico: Glucorraquia 0,51

Proteinorraquia 0,33

✓ Microbiológico: Sin desarrollo bacteriano.

Tinta China negativa

PCR para Herpes negativa



FBC: No se observan lesiones.

Secreciones: Examen directo: s/ elementos anormales. Cultivo: desarrolla *C. albicans*.

Ag pp65: Negativo

Fondo de ojo: S/ alteraciones

TC toraco- abdomino-pélvica: se destaca derrame pericárdico leve de 8mm, no adenomegalias, bazo e hígado normales.

Eco- cardiograma: derrame pericárdico leve sin repercusión hemodinámica.



- Valoración general

Crisis: normal

Perfil lipídico: Colesterol 121

Triglicéridos 221

LDH: 1305, posteriormente en descenso.

Hemograma: Hb 7 mg/dl

Leucopenia



De la evolución en sala se destaca la persistencia de registros febriles (37,6 a 38,7) sin otra sintomatología a destacar.

- Con el planteo de síndrome febril prolongado, en una paciente severamente inmunodeprimida se decide en round clínico comenzar con:
 - ✓ Tratamiento empírico anti tuberculoso con tres comprimidos coformulados diarios (INH 225 mg, RIF 450 mg, PZ 1200 mg, ETB 825 mg)



✓ Anti Micobacterias atípicas (MAC: Complejo *Mycobacterium avium*) : Claritromicina 500 mg c/12 horas v/o

Ciprofloxacina 500 mg c/12 horas v/o

✓ Además:

Dieta hipercalórica e hiperproteica

Profilaxis para PCP y neurotoxoplasmosis con TMP-SMX 1 comp v/o día.

Fluconazol 400 mg día v/o (por 7 días).

Ácido folínico, omeprazol 20 mg v/o día.



Luego de tres semanas de tratamiento anti BK y anti MAC se instaura tratamiento antirretroviral (TARV) con AZT/3TC (1 comp v/o c/12hs) NVP (1 comp día v/o por 12 días luego c/12 horas) . La paciente presentó buena evolución clínica en sala, persistiendo apirética, con aumento de peso y sin anemia. Buena tolerancia a los tratamientos instaurados por lo que se otorga alta a domicilio.



Micobacteriosis deseminada

- Manifestación clínica más común de infección por MAC en personas con VIH/Sida
- Enfermedad bacteriana frecuente en las personas con Sida, receptores de trasplantes, enfermos con cáncer hemato-oncológico
- Puede verse en niños con inmunodeficiencia primaria



Micobacteriosis deseminada

Factores de riesgo

- $CD4 < 50$ células/ μL
- $CV > 100.000$ copias/mL
- Infecciones oportunistas (IOs) previas
- Colonización del tracto respiratorio o gastrointestinal por MAC
- Reducida respuesta linfoproliferativa in vitro a antígenos de *M. avium*



Micobacteriosis deseminada

Agente etiológico:

- Complejo *Mycobacterium avium* (MAC) comprende dos especies:
 - ✓ *M. avium* (*subesp. hominissuis* patógeno humano)
 - ✓ *Mycobacterium intracellulare*.
- Bacilos aerobios, no esporulados, inmóviles, ácido alcohol resistentes por tener una pared con ácido micólico y glicolíidos (resistencia a ataque lisosomal)



Micobacteriosis deseminada

- Crecimiento lento (12 a 21 días en medios sólidos)

Reservorio

- Microorganismos ubicuos, agua (sobre todo caliente recirculante), suelo y animales.



Micobacteriosis deseminada

Infección por *M. avium complex*

- 3 formas principales
 - ✓ Enfermedad pulmonar: hombres añosos, inmunocompetentes, fumadores, EPOC. Portadores de fibrosis quística
 - ✓ Micobacteriosis diseminada: inmunocomprometidos
 - ✓ Linfadenitis: niños y como manifestación de Síndrome de reconstitución inmune (SIRI)



Micobacteriosis diseminada

Patogénesis de Micobacteriosis diseminada

inhalación, ingestión o inoculación en la vía aérea o tracto gastrointestinal.

Enfermedad intestinal o pulmonar localizada

Invasión de la pared intestinal y fagocitosis por células del sistema fagocítico mononuclear e invasión de la pared intestinal

Diseminación por vía hemática: infección secundaria: hígado, bazo y médula ósea



Micobacteriosis diseminada

- Manifestaciones Clínicas de Micobacteriosis diseminada

Localizadas: por
compromiso de
distintos
órganos y
sistemas

- Adenopatías cervicales o mesentéricas,
- Neumonitis,
- Pericarditis,
- Osteomielitis
- Abscesos de piel y tejidos blandos,
- Úlceras genitales,
- Infecciones del SNC



Micobacteriosis diseminada

- Manifestaciones Clínicas de Micobacteriosis diseminada

Sistémicas

- Infección multiorgánica
- Fiebre
- Sudoración nocturna
- Adelgazamiento
- Fatigabilidad
- Diarrea
- Dolor abdominal
- Anemia
- Hepato- esplenomegalia (FA aumentada)
- Adenopatías paratraqueales, paraaórticas, retroperitoneales o periféricas
- SIRI (1 a 12 semanas luego de iniciado el TARV)



Micobacteriosis deseminada

Diagnóstico

- Clínico
- Microbiológico: aislamiento desde la sangre, médula ósea, hígado, bazo o cualquier otro tejido estéril. La identificación de especie puede realizarse con PCR, Electroforesis de campo pulsado (Pulsed field) o por pruebas bioquímicas



Micobacteriosis deseminada

Tratamiento y profilaxis de micobacteriosis diseminada por MAC en pacientes VIH

- Dos o más drogas combinadas (prevención de emergencia de cepas resistentes)

	Preferido	Alternativo
Tratamiento (Al menos 12 meses en aquellos que logran CD4 > 100 cel/mL)	Claritromicina 500 mg vo c/ 12 hs + Etambutol 15 mg/ Kg/día con o sin rifabutina 300 mg/día	Azitromicina 500-600 mg vo c/12 horas y resto igual
Profilaxis (CD4 < 50 cel/mL)	Azitromicina 1200mg semanales	Claritromicina 500 mg vo c/12 horas o Rifabutina 300 mg vo día

Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliot BA et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175:367–416.

<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200604-571ST>



Micobacteriosis deseminada

Bibliografía

- Fred M. Gordin, C. Robert Horsburgh JR. Mycobacterium avium Complex. En: Mandell Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas principios y práctica. 7ª ed. 2012 . España. Elsevier
- National institutes of health (NIH), the centers for disease control and prevention (CDC), and the HIV medicine association of the infectious diseases society of America (HIVMA/IDSA) Guidelines for prevention and treatment of Opportunistic Infection in HIV-infected Adults and Adolescents. 2008
- McCallum, AD. Watkin, SW. Faccenda, JF. Non-tuberculous mycobacterial infections in the Scottish Borders: identification, management and treatment outcomes – a retrospective review. *J R Coll Physicians Edinb* 2011; 41:294–303 doi:10.4997/JRCPE.2011.403