



Absceso cerebral por *Mycobacterium avium complex* en un adolescente con un error innato de la inmunidad

Manuel Feuerstein¹ , Luciana Santelli¹ , Carolina Garrigue¹ , María C. Gonçalves Neiva Novo² , Gabriela Manonelles³, Andrea Gómez Raccio⁴ , Isabel Squassi²

RESUMEN

Las infecciones por *Mycobacterium avium complex* (MAC) en el sistema nervioso central son extremadamente infrecuentes y representan un desafío diagnóstico, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Su abordaje integral requiere un diagnóstico temprano, tratamiento antimicrobiano prolongado y, en algunos casos, intervenciones neuroquirúrgicas.

Presentamos el caso de un paciente de 16 años con error innato de la inmunidad por variante en el gen *NFKB1A*, que consultó por paresia de miembro superior izquierdo. Se realizó diagnóstico de absceso cerebral mediante imágenes de sistema nervioso central (SNC) y el agente etiológico se confirmó por cultivo de biopsia neuroquirúrgica, tras una evolución clínica desfavorable con el tratamiento empírico inicial. Se medicó con rifampicina, etambutol, levofloxacina, linezolid, claritromicina y dexametasona a altas dosis, logrando una mejoría clínica y radiológica significativa luego de tratamiento prolongado.

Palabras clave: absceso encefálico; complejo *Mycobacterium avium*; micobacterias no tuberculosas; enfermedades de inmunodeficiencia primaria; informes de casos.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10852>
doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10852.eng>

Cómo citar: Feuerstein M, Santelli L, Garrique C, Gonçalves Neiva Novo MC, Manonelles G, Gómez Raccio A, et al. Absceso cerebral por *Mycobacterium avium complex* en un adolescente con un error innato de la inmunidad. *Arch Argent Pediatr*. 2025;e202510852. Primero en Internet 26-DIC-2025.

¹Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ²Servicio de Tisiología, Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ³Servicio de Infectología, Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ⁴Servicio de Inmunología, Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Manuel Feuerstein: manu.feuerstein@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflictos de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 10-8-2025

Aceptado: 22-9-2025



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

Las micobacterias no tuberculosas (MNT) están ampliamente distribuidas en el ambiente.¹ La mayoría de ellas no son patógenas para los seres humanos.² Se han identificado hasta el momento más de 150 especies, con grandes diferencias en la relevancia clínica de cada una.¹ *Mycobacterium avium complex* (MAC) constituye la MNT aislada con mayor frecuencia en el hombre desde el inicio de la epidemia por VIH-SIDA.^{1,3,4} Se trata de un microorganismo ubicuo, presente en el agua, sistemas de distribución cloacal, animales y alimentos.^{2,5} La puerta de entrada en el ser humano es la mucosa respiratoria o digestiva.^{5,6} Sin embargo, las pruebas de pesquisa en secreciones respiratorias y materia fecal no son útiles para predecir la enfermedad.^{1,7}

En niños inmunocompetentes, la linfadenitis es la forma más frecuente de presentación clínica,^{1,2,6} mientras que en pacientes con enfermedad pulmonar crónica puede causar neumonía. En personas inmunocomprometidas, la infección puede diseminarse y afectar bazo, ganglios mesentéricos e intestino.^{1,3,4,6} Aunque las infecciones del sistema nervioso central (SNC) por MNT son infrecuentes,^{3,4,8} pueden ocurrir en contexto de enfermedad diseminada, neurocirugía o trauma,³ siendo más frecuentes en pacientes con VIH y recuento de linfocitos CD4 menor a 50/mm³.³ Estas infecciones tienen una alta mortalidad, que oscila entre el 35 % y el 70 %, principalmente en huéspedes inmunocomprometidos.^{4,8}

Los errores innatos de la inmunidad (EII) son un grupo de enfermedades genéticas que predisponen a mayor susceptibilidad a infecciones, autoinmunidad, autoinflamación, alergia, falla de médula ósea y/o malignidad. Si bien individualmente algunos EII pueden ser raros, los EII como grupo no lo son, y representan un problema de salud significativo. Juegan un papel relevante en la susceptibilidad a infecciones por MNT. Por ejemplo, las variantes de ganancia de función en el gen *NFKB1A*, que codifica al inhibidor *alpha* de NFkB (*IκBα*), se asocian a inmunodeficiencia combinada y displasia ectodérmica.⁹ Estas alteraciones afectan la señalización inmunitaria tanto innata como adaptativa, incluidos linfocitos B y T, lo que predispone a infecciones graves y recurrentes por patógenos oportunistas como MAC, así como a manifestaciones inflamatorias.^{10,11}

CASO CLÍNICO

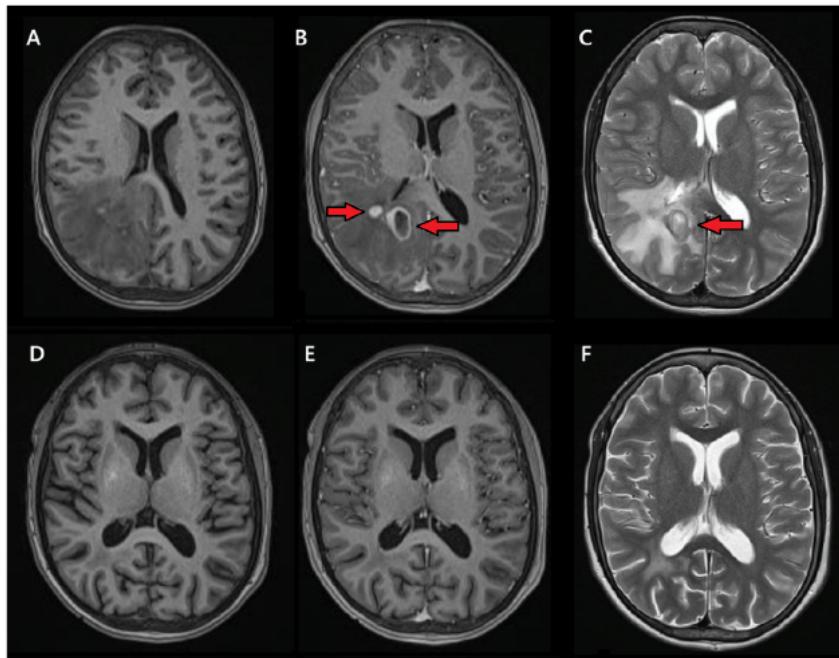
Paciente de 16 años con EII por variante de ganancia de función en el gen *NFKB1A* diagnosticado a los 3 años de vida. Presentó desde el nacimiento múltiples intercurrencias infectológicas: enfermedad diseminada por bacilo de Calmette-Guérin a los 2 años (vacuna BCG aplicada al nacer) y neumonía por MNT no tipificada a los 9 años. A los 4 años de vida, se le indicó trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, sin lograr el implante. Recibe gammaglobulina sustitutiva cada 21 días y quimioterapia trisemanal con azitromicina y trimetoprima-sulfametoazol.

Consultó por paresia de miembro superior izquierdo de inicio súbito, con resolución espontánea en 1 a 2 horas. Al ingreso, se lo evaluó en buen estado general, crónicamente enfermo y adelgazado, hemodinámicamente estable, lúcido (Glasgow 15/15), afebril, sin compromiso de pares craneales ni signos de foco motor. Se realizó laboratorio completo: glóbulos blancos 10 300 mil/mm³ (51 % neutrófilos, 39 % linfocitos, 9 % monocitos), hemoglobina 12,7 g/dL, plaquetas 328 000/mm³, glucemia 98 mg/dL, proteína C reactiva 11,8 mg/L. Función renal, hepatograma, medio interno y coagulograma sin alteraciones.

Se realizó resonancia magnética (RM) de SNC con contraste que evidenció una lesión ocupante de espacio, multilobulada, heterogénea, con edema perilesional y realce anular en región parietooccipital derecha. Se interpretó como absceso cerebral (*Figura 1, A-B-C*).

Los planteos diagnósticos iniciales fueron absceso de origen bacteriano, micótico o micobacteriano, y toxoplasmosis cerebral. Por no presentar efecto de masa significativo, hidrocefalia ni signos de hipertensión endocraneal, se decidió realizar punción lumbar con el fin de obtener muestras para cultivo. El citoquímico arrojó pleocitosis leve (11 células/mm³ a predominio mononuclear), hipoglucorraquia (37 mg/dL para glucemia de 98 mg/dL) e hiperproteinorraquia (88 mg/dL). Se ingresaron muestras de líquido cefalorraquídeo para cultivo de gérmenes comunes, hongos y micobacterias, y pruebas moleculares para toxoplasmosis, micobacterias, hongos, virus JC y antígeno de criptococo. Todos los cultivos y estudios moleculares resultaron negativos.

Dada la gravedad del cuadro, se inició terapia antimicrobiana empírica cubriendo todas las sospechas etiológicas. Se indicó tratamiento

FIGURA 1. Resonancia magnética de sistema nervioso central con contraste

Cortes axiales ponderados en T1 sin contraste (A, D), T1 con contraste (B, E) y T2 (C, F).

A, B, C: Al ingreso.

En la profundidad del lóbulo parietal derecho, se observa un conglomerado de cavidades de distinto diámetro, la mayor de ellas de aproximadamente 1,8 cm. Las lesiones muestran realce anular y están rodeadas de edema vasogénico. Los hallazgos se interpretan como abscesos. (Flechas rojas).

D, E, F: Luego de 4 meses de tratamiento adecuado.

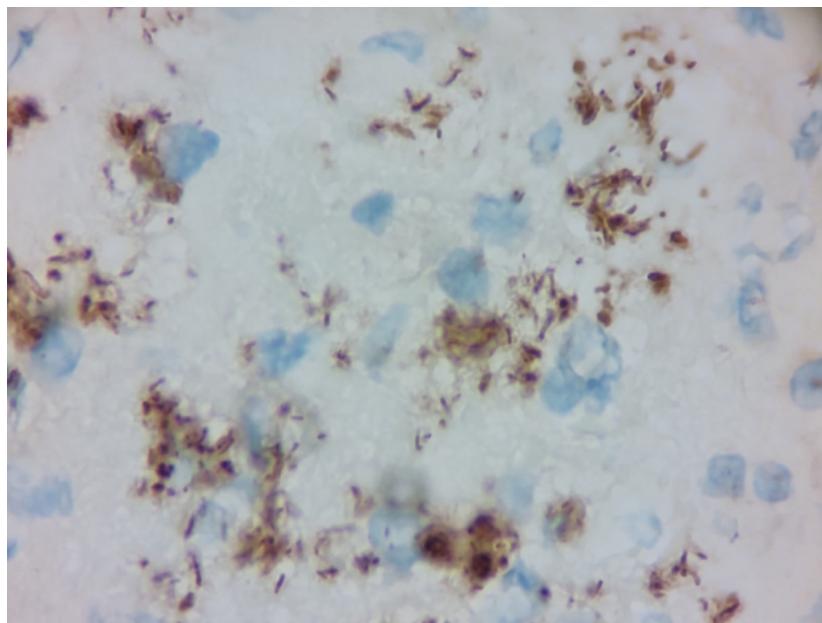
Ya no se observan lesiones cavitadas, persiste leve hipointensidad en T1 (hiperintensidad en T2) que se interpreta como lesión residual.

intravenoso con ceftriaxona 100 mg/kg/día, vancomicina 60 mg/kg/día, metronidazol 30 mg/kg/día, trimetoprima-sulfametoaxazol 20 mg/kg/día y anfotericina B 5 mg/kg/día. A la par, se inició tratamiento antifímico por vía oral con isoniacida 300 mg/día, rifampicina 450 mg/día, etambutol 800 mg/día y levofloxacina 500 mg/día. El paciente evolucionó con múltiples toxicidades asociadas a fármacos (intolerancia gastrointestinal, plaquetopenia, coagulopatía, hipopotasemia) por lo cual el tratamiento debió ser interrumpido y modificado en varias oportunidades. Al cabo de un mes de internación, se repitió la RM de SNC sin evidenciarse regresión en las lesiones.

Ante la necesidad de establecer un diagnóstico de certeza en un paciente con inmunodeficiencia, se realizó una biopsia quirúrgica guiada por neuronavegación. Se ingresaron muestras para cultivo y pruebas moleculares. En el examen en fresco, se evidenció la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) con tinción de

Ziel-Nielsen positivos y la anatomía patológica informó: "Proceso inflamatorio subagudo con presencia de BAAR" (Figura 2). Se asumió el diagnóstico de absceso por micobacterias y se adecuó el esquema antimicrobiano cubriendo micobacterias típicas y atípicas con rifampicina 450 mg/día, levofloxacina 500 mg/día, linezolid 10 mg/kg/día y claritromicina 500 mg/día por vía intravenosa, asociando isoniacida 300 mg/día y etambutol 800 mg/día por vía oral. Se indicó también dexametasona a altas dosis (0,6 mg/kg/día por vía intravenosa).

El paciente evolucionó favorablemente; luego de un mes de tratamiento adecuado, se realizó nueva RM de SNC constatándose franca disminución del tamaño lesional y del edema circundante. Finalmente, en el cultivo para micobacterias se rescató *Mycobacterium avium complex* sensible a claritromicina. El estudio del resto de los microorganismos fue negativo. Se rotó toda la medicación a vía oral y comenzó descenso de corticoterapia con buena evolución

Figura 2. Anatomía patológica. Técnica de inmunohistoquímica

Positividad para micobacterias por técnica de inmunohistoquímica (anticuerpos antimicobacterias) en material de biopsia cerebral. La coloración amarronada se debe al revelado con diaminobencidina.

clínica. En las imágenes de control realizadas a los 4 meses, las lesiones continuaban en involución (*Figura 1, D-E-F*).

DISCUSIÓN

El absceso cerebral es una colección purulenta en el parénquima cerebral de variada etiología infecciosa. La RM es el estudio de elección para detectar y caracterizar la lesión; el cultivo del material es el estándar de oro para su diagnóstico microbiológico.³ La muestra obtenida debe ser estudiada por examen directo, pruebas moleculares, cultivo para gérmenes comunes, anaerobios, micobacterias, hongos y anatomía patológica.³ El tratamiento empírico de amplio espectro debe instaurarse precozmente y adecuarse según el rescate.

En todas las infecciones por MNT, el tratamiento con múltiples fármacos es esencial para erradicar al bacilo en sus diferentes estadios y evitar el desarrollo de resistencia.^{1,5} Existen importantes discrepancias entre la susceptibilidad *in vitro* y la respuesta clínica al tratamiento *in vivo*, lo que se explica en parte por el sinergismo de los tuberculostáticos de primera línea.⁵ MAC es usualmente resistente a rifampicina y etambutol por sí solos, pero sensible a combinaciones y a otros grupos de antibióticos,

principalmente los macrólidos.^{1,3} La claritromicina es el único fármaco que se recomienda para probar susceptibilidad y se considera el principal agente de tratamiento en combinación con otros fármacos.^{1,2,3} El tratamiento es prolongado y puede requerir de una intervención quirúrgica adyuvante.¹ Los estudios aún no han detectado un tratamiento específico para las infecciones por MAC en el SNC.^{2,3}

Los efectos adversos y la intolerancia gastrointestinal a la medicación son frecuentes. Además, las formulaciones pediátricas no están disponibles para la mayoría de los fármacos, lo que obstaculiza la adherencia y empeora el pronóstico.² A pesar de la gravedad de estas infecciones, con el diagnóstico temprano se puede lograr la curación.³

Las guías de la Sociedad Argentina de Infectología, la Sociedad Americana de Tórax, y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas recomiendan iniciar el tratamiento con al menos dos fármacos para la enfermedad diseminada por MAC, y que dure al menos 12 meses.^{3,7} Una vez resuelta la infección, se aconseja el tratamiento de por vida o la quimioprofilaxis con claritromicina o azitromicina para prevención de recurrencia.^{1,2,7}

Este caso resalta la importancia de

sospechar infecciones por MAC en pacientes inmunocomprometidos con lesiones cerebrales. Estas infecciones representan un desafío diagnóstico dada la rareza de la entidad, los múltiples diagnósticos diferenciales y la variada presentación clínica.³ Destacamos el rol primordial de los estudios microbiológicos y anatomo-patológicos para guiar el correcto tratamiento, así como el manejo multidisciplinario para asegurar una buena adherencia y seguimiento del paciente a lo largo de un tratamiento prolongado. ■

REFERENCIAS:

1. van Ingen J, van Soolingen D. Nontuberculous Mycobacteria. In Kliegman R, St. Geme J, Schor N, Behrman R, Nelson. Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016: 1465-9.
2. López-Varela E, García-Basteiro AL, Santiago B, Wagner D, van Ingen J, Kampmann B. Non-tuberculous mycobacteria in children: muddying the waters of tuberculosis diagnosis. *Lancet Respir Med.* 2015;3(3):244-56. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00062-4.
3. Chowdhary M, Narsinghani U, Kumar RA. Intracranial abscess due to *Mycobacterium avium* complex in an immunocompetent host: a case report. *BMC Infect Dis.* 2015;15:281. doi: 10.1186/s12879-015-1026-5.
4. Flor A, Capdevila JA, Martin N, Gavaldá J, Pahissa A. Nontuberculous mycobacterial meningitis: report of two cases and review. *Clin Infect Dis.* 1996;23(6):1266-73. doi: 10.1093/clinids/23.6.1266.
5. 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.* 2007;175(4):367-416. doi: 10.1164/rccm.200604-571ST.
6. Masur H. Recommendations on prophylaxis and therapy for disseminated *Mycobacterium avium* complex disease in patients infected with the human immunodeficiency virus. Public Health Service Task Force on Prophylaxis and Therapy for *Mycobacterium avium* Complex. *N Engl J Med.* 1993;329(12):898-904. doi: 10.1056/NEJM199309163291228.
7. Cagnoni A, Levalle J. *Mycobacterium avium* complex. En Erviti A, Poggio JM. Recomendaciones de diagnóstico y tratamiento de infecciones oportunistas en población con VIH. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Sociedad Argentina de Infectología, 2023:163-8.
8. Lee MR, Cheng A, Lee YC, Yang CY, Lai CC, Huang YT, et al. CNS infections caused by *Mycobacterium abscessus* complex: clinical features and antimicrobial susceptibilities of isolates. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(1):222-5. doi: 10.1093/jac/dkr420.
9. Poli MC, Aksentijevich I, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, Hambleton S, Klein C, et al. Human inborn errors of immunity: 2024 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Hum Immun.* 2025;1(1):e20250003. doi: 10.70962/jhi.20250003.
10. Sullivan KE, Stiehm ER, (eds). *Stiehm's Immune Deficiencies: Inborn Errors of Immunity.* 2nd ed. London: Academic Press; 2020.
11. Dabbah-Krancher G, Snow AL. Mistuned NF-κB signaling in lymphocytes: lessons from relevant inborn errors of immunity. *Clin Exp Immunol.* 2023;212(2):117-28. doi: 10.1093/cei/uxad006.