

# Infeción por *Mycobacterium marinum*: a propósito de tres casos

*Mycobacterium marinum* infection: report of three cases

Claudia Hunt,<sup>1</sup> Liliana Olivares,<sup>2</sup> Margarita Jaled,<sup>3</sup> Fabiana Cergneux,<sup>4</sup>  
Olivia De Tezanos Pinto<sup>5</sup> y Esteban Maronna<sup>6</sup>

## RESUMEN

El *Mycobacterium marinum* es una micobacteria atípica, ambiental y oportunista que se encuentra ampliamente distribuida en peces de agua dulce y salada. La infección en el humano se produce por contacto directo con peces o aguas contaminadas, consecutivo a una pérdida de continuidad en la piel del huésped. Se presentan tres casos de *Mycobacterium marinum*, dos formas clínicas con lesiones múltiples y una con lesión única en placa (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(5): 332-336).

## Palabras clave:

granuloma de las piscinas, micobacterias atípicas, *Mycobacterium marinum*.

## ABSTRACT

*Mycobacterium marinum* is an atypical, environmental and opportunistic mycobacteria that can be found in either fresh and seawater fish. The infection in humans can occur by direct contact with the fish or with contaminated waters when skin barrier is disrupted. Three different cases are presented: two patients with multiple lesions and one with a single plaque (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(5): 332-336).

## Keywords:

Swimming pool granuloma, atypical mycobacteria. *Mycobacterium marinum*.

Fecha de recepción: 01/08/2013 | Fecha de aprobación: 26/11/2013

## Introducción

El *Mycobacterium marinum* (MM) es una micobacteria atípica, que fue reconocida en 1926 y aislada en 1954. Dicho microorganismo tiene su hábitat natural en aguas saladas y dulces, inclusive en piletas de natación y peceras.<sup>1</sup>

Se describen pequeñas epidemias de esta entidad en nadadores, o casos esporádicos en aficionados a los acuarios o peceras. Se caracteriza por ser ambiental, oportunista y fotocromógena. Desarrolla un color amarillo al estar expuesta a la luz. Es una micobacteria de lento desarrollo, crece en 2 a 8 semanas, a una temperatura que oscila entre los 30 y 37°C.<sup>2-4</sup>

<sup>1</sup> Médica concurrente 4° año

<sup>2</sup> Jefa de la Unidad de Dermatología

<sup>3</sup> Jefa de sección Lepra

<sup>4</sup> Médica concurrente 4° año

<sup>5</sup> Médica concurrente 4° año

<sup>6</sup> Médico anatomopatólogo

Servicio de Dermatología, Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz, Uspallata 2272, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: Claudia Hunt. huntclau@yahoo.com

La infección en el humano se produce por el contacto directo con peces o con aguas contaminadas, generalmente asociada a una pérdida de continuidad en la piel del huésped. El período de incubación es de 2 a 4 semanas, aunque puede ser de hasta 2 meses.<sup>5</sup> Comienza como una placa o nódulo eritematoso en el sitio de inoculación que luego evoluciona a nódulos o placas verrugosas o supurativas que en ocasiones se disponen siguiendo el trayecto de los vasos linfáticos.<sup>6,7</sup>

El diagnóstico presuntivo se basa en criterios epidemiológicos y clínico-histopatológicos, así como en la respuesta terapéutica, y se confirma con el aislamiento del microorganismo en el cultivo, el cual es positivo en el 70 al 80%.<sup>1</sup> Se han postulado diferentes opciones de tratamiento para esta infección: termoterapia, curetaje, electrocoagulación, criocirugía y antibioticoterapia, pero faltan estudios que comparen la eficacia de las diferentes opciones terapéuticas y que establezcan la duración del mismo.

A continuación se presentan tres casos de infección por *Mycobacterium marinum* evaluados en nuestro servicio en el período 2010-2012.

### Caso clínico 1

Mujer de 63 años que consultó por dermatosis de tres meses de evolución localizada en miembro superior derecho, por la cual realizó tratamiento con cefalexina, sin respuesta. Al examen físico se observaba a nivel de muñeca con extensión a dorso de mano múltiples nódulos eritematosos, cubiertos en su superficie por costras hemáticas que adoptaban una disposición esporotricóide (foto 1).

### Caso clínico 2

Mujer de 75 años de edad, con dermatosis en miembro superior derecho de dos meses de evolución. La misma estaba representada a nivel de antebrazo por múltiples nódulos de diferentes tamaños cubiertos por piel eritematosa, que seguían el trayecto de los vasos linfáticos (foto 2).

### Caso clínico 3

Mujer de 31 años que concurrió por dermatosis en mano izquierda de dos años de evolución. Había realizado múltiples tratamientos antibióticos con respuesta parcial. Al examen físico presentaba a nivel del pulgar una placa eritematosa de 2 cm de diámetro, en sectores cubierta por finas escamas blanquecinas. (foto 3).

Se destaca en los tres casos el antecedente personal de la manipulación con peceras. Al examen físico no se palpaban adenopatías regionales y presentaban buen estado general.

En todos los casos se tomó biopsia cutánea y se remitió material para histopatología y cultivos para gérmenes comunes, hongos



Foto 1. Múltiples nódulos eritematosos, cubiertos en su superficie por costras hemáticas.



Foto 2. Múltiples nódulos siguiendo el trayecto de los vasos linfáticos.

y micobacterias.

La histopatología en todos ellos informó epidermis con parakeratosis e hiperplasia epitelial, dermis superficial y profunda con densos infiltrados inflamatorios constituidos por histiocitos vacuolados, células epitelioides, linfocitos y neutrófilos con focos de supuración. PAS y Ziehl-Neelsen negativos (foto 4).

Los cultivos para gérmenes comunes, hongos e inclusive micobacterias fueron negativos en los tres casos. Sólo en el primer caso clínico, en el examen directo se identificaron BAAR, con técnica de Ziehl-Neelsen.

En todos ellos se instauró tratamiento con minociclina 200 mg/día asociado a termoterapia, durante 6 meses en los casos con distribución esporotricóide y 3 meses en el caso 3, todos con excelente respuesta (fotos 5 y 6).



Foto 3. Placa eritematosa cubierta por finas escamas blanquecinas.

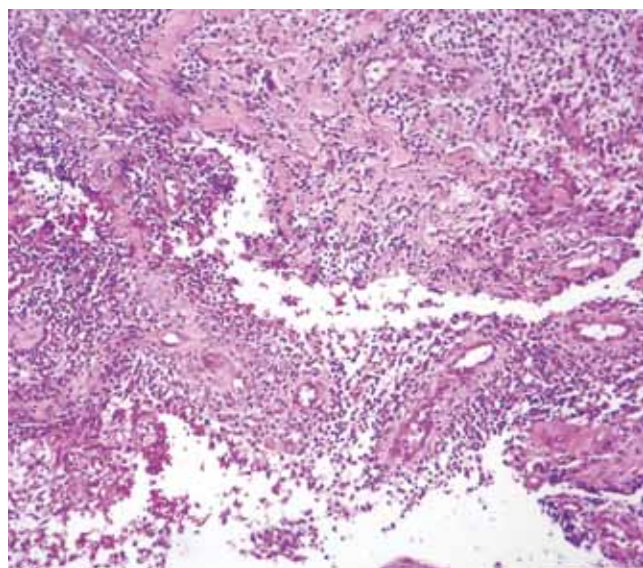


Foto 4. (H-E 100x) Densos infiltrados inflamatorios constituidos por histiocitos vacuolados, células epitelioides, linfocitos y neutrófilos con focos de supuración. PAS y Ziehl-Neelsen negativos.

## Discusión

Las MNT (micobacterias no tuberculosis) se encuentran ampliamente distribuidas en la naturaleza, pudiéndose aislar de diferentes hábitats acuáticos y del suelo (tabla 1). Son resistentes a la acción de desinfectantes y pueden sobrevivir en un amplio rango de temperatura y pH. No se transmiten de persona a persona y en el hombre se comportan como patógenos oportunistas.<sup>8-10</sup> Las infecciones por *Mycobacterium marinum* se pueden clasificar en cuatro categorías diferentes según la clínica.<sup>4</sup>

TABLA 1. Clasificación de micobacterias atípicas

CRECIMIENTO LENTO	Grupo I Fotocromógenos (Pigmento amarillo con luz)	2-3 semanas	<i>M. Kansassii</i> , <i>M. marinum</i> , <i>M. Simiae</i> , <i>M. asiaticum</i> ,
	Grupo II Estocromógenos (Pigmento amarillo naranja sin luz)	2-3 semanas	<i>M. scrofulaceum</i> , <i>M. szulgai</i> , <i>M. gordonae</i> , <i>M. flavescens</i> ,
	Grupo III No cromógenos (No producen pigmento)	2-3 semanas	<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. avium</i> , <i>M. intracellulare</i> , <i>M. ulcerans</i> , <i>M. Xenopi</i> , <i>M. Malho</i> , <i>M. malmoeense</i> , <i>M. haemofilum</i> , <i>M. terrae</i> , <i>M. triviale</i> , <i>M. gastri</i> , <i>M. paratuberculosis</i>
CRECIMIENTO RÁPIDO	Grupo IV No cromógenos (No producen pigmento)	3-5 días	<i>M. fortuitum</i> , <i>M. chelonae</i> , <i>M. abscessus</i> , <i>M. smegmatis</i> , <i>M. immunogenum</i> , <i>M. mucogenicum</i> , <i>M. goodii</i> , <i>M. wolinskyi</i> , <i>M. peregrinum</i> , <i>M. septicum</i> , <i>M. senegalense</i> .
NO CULTIVABLE			<i>M. leprae</i>

En las tipo 1 (la forma clínica de presentación más frecuente) la lesión inicial se presenta como una pápula o un nódulo que puede evolucionar a una úlcera cubierta por costras, un absceso o una placa verrugosa. Los ganglios regionales no suelen estar afectados.<sup>4,11,12</sup>

A medida que la infección se propaga puede evolucionar a la segunda forma de presentación más frecuente (tipo 2) y aparecer nódulos múltiples que se disponen siguiendo el trayecto de los vasos linfáticos, dándose el nombre de disposición esporotricoides por su semejanza con la esporotricosis.<sup>4,13</sup>

Si bien la evolución en general es benigna, puede invadir estructuras subyacentes (tipo 3), causando tenosinovitis, artritis y osteomielitis. Es posible que cure espontáneamente en 1 o 2 años con cicatrización residual.<sup>4,12</sup>

Excepcionalmente la enfermedad puede diseminarse en contexto de inmunodepresión (tipo 4).<sup>2,13</sup>

El diagnóstico, a diferencia de otras micobacterias atípicas, se ve facilitado muchas veces por el antecedente epidemiológico (contacto con peces) rescatado por el interrogatorio, que sumado a la presencia de un granuloma folicular tuberculoide en la histopatología son datos que contribuyen independientemente del resultado de cultivo, como ocurrió en los tres pacientes presentados.

Todos los cultivos para micobacterias deben incluir tanto medios sólidos (Löwenstein-Jensen o Middlebrook 7H10 y 7H11) como líquidos (BACTEC), ya que la combinación de ambos ofrece una mayor sensibilidad diagnóstica.

Una vez aislada la micobacteria se puede identificar la especie con técnicas de diagnóstico molecular, como la amplificación de ácidos nucleicos por PCR.

El PRA test (análisis de productos de restricción de amplicones de 439 pb del gen hsp 65 amplificados por PCR) permite la identificación de especies que fueron previamente aisladas en

medios de cultivos sólidos o líquidos.<sup>1,14</sup>

Es de destacar que los cultivos para *Mycobacterium marinum* son negativos en el 20 al 30% de los casos publicados, de ahí la importancia de alertar al bacteriólogo para el rápido transporte y procesamiento de las muestras, como también para cubrir los requerimientos adecuados de temperatura (30-32°C).<sup>15</sup>

En las pruebas de sensibilidad estándar, los aislamientos del *Mycobacterium marinum* son susceptibles a rifampicina, rifabutinina y etambutol, presentan sensibilidad intermedia a la estreptomina y resistencia a isoniazida y pirazinamida. Los aislamientos también serían susceptibles a claritromicina, sulfonamidas, trimetoprima-sulfametoxazol, doxiciclina y minociclina.

No se han realizado estudios comparativos de los regímenes de tratamiento para las infecciones de piel y tejidos blandos por *Mycobacterium marinum*, sin embargo un enfoque razonable sería utilizar dos agentes activos hasta 1 o 2 meses después de la resolución de los síntomas (3 o 4 meses en total). La claritromicina y etambutol proporcionan un equilibrio entre eficacia y tolerabilidad para la mayoría de los pacientes, con la adición de rifampicina en los casos de osteomielitis u otra infección de estructuras profundas.<sup>1,16,17</sup>

No obstante, en nuestra experiencia<sup>2</sup> se han obtenido excelentes resultados incluso con monoterapia con minociclina asociado a termoterapia.

El debridamiento quirúrgico en raras ocasiones podría estar indicado, especialmente para las infecciones que comprometen tejidos profundos y que no hayan respondido a la terapia convencional.<sup>16, 18</sup>

## Conclusión

Se presentan tres pacientes con dos modalidades clínicas diferentes: uno de ellos con el tipo 1 (forma clínica más frecuente) y dos con disposición esporotricóide (tipo 2). Su diagnóstico puede ser un desafío para el dermatólogo, especialmente cuando los cultivos son negativos; sin embargo, el antecedente epidemiológico, la histopatología compatible y la buena respuesta terapéutica, permiten arribar al mismo.

## Bibliografía

- García Acebes C.R., Barchino Ortiz L., Aboín González S., Díaz Ley B. et al. *Mycobacterium marinum* infection. Case report and review of the literature, *Actas Dermosifiliogr.*, 2006, 97: 653-657.
- Jaled M., Pedrini Cinqualbrez M., González P., Förster Fernández J. et al. Infección por *Mycobacterium marinum*. Características epidemiológicas, clínicas y tratamiento, *Med. Cutan. Iber. Lat. Am.*, 2010, 38: 70-75.
- Bhambri S., Bhambri A., Del Rosso J.Q. Atypical mycobacterial cutaneous infections, *Dermatol. Clin.*, 2009, 27: 63-73.
- Rallis E., Koumantaki-Mathioudaki E. Treatment of *Mycobacterium marinum* cutaneous infections, *Expert. Opin. Pharmacother.*, 2007, 17: 2965-2978.
- Jernigan J.A., Farr B.M. Incubation period and sources of exposure for cutaneous *Mycobacterium marinum* infection: case report and review of the literature, *Clin. Infect. Dis.*, 2000, 31: 439-443.
- Fabricius S., Fogh H., Jemec G.B., Baslund B. et al. Widespread *Mycobacterium marinum* infection, *Acta Derm. Venereol.*, 2009, 89: 91-92.
- Lillis J.V., Winthrop K.L., White C.R., Simpson E.L. *Mycobacterium marinum* presenting as large verrucous plaques on the lower extremity of a South Pacific Islander, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2008, 79: 166-167.



Foto 5. Evolución caso 1 a los seis meses de instaurado el tratamiento.



Foto 6. Evolución caso 2 al mes de instaurado el tratamiento.



8. Parrish N., Luethke R., Dionne K., Carroll K. *et ál.* Case of *Mycobacterium marinum* infection with unusual patterns of susceptibility to commonly used antibiotics, *J. Clin. Microbiol.*, 2011, 49: 2056-2058.
9. Olivares L. Micobacteriosis atípica. Aspectos clínico-laboratoriales, *Dermatol. Argent.*, 2001, 7: 177-184.
10. Harris D.M., Keating M.R. *Mycobacterium marinum*: current recommended pharmacologic therapy, *J. Hand. Surg. Am.*, 2009, 34: 1734-1735.
11. Tebruegge M., Connell T., Ritz N., Orchard D. *et ál.* *Mycobacterium marinum* infection following kayaking injury, *Int. J. Infect. Dis.*, 2010, 14: 305-306.
12. Rallis E., Koumantaki-Mathiodaki E., Frangoulis E., Chatziolou E. *et ál.* Severe sporotrichoid fish tank granuloma following infliximab therapy, *Am. J. Clin. Dermatol.*, 2007, 8: 385-388.
13. Danko J.R., Gilliland W.R., Miller R.S., Decker C.F. Disseminated *mycobacterium marinum* infection in a patient with rheumatoid arthritis receiving infliximab therapy, *Scand. J. Infect. Dis.*, 2009.
14. Olivares L., Fandiño M., Fernández Pardal P., Pérez Cortiñas M. *et ál.* Infección cutánea por *Mycobacterium chelonae*, *Dermatol. Argent.*, 2011, 17: 447-450, 41: 252-255.
15. Dolenc-Volje M., Zolnir-Dove. Delayed diagnosis of *Mycobacterium marinum* infection: A case report and review of the literature, *Acta Dermatoven APA*, 2010, 19: 35-38.
16. Guyot A., Begon E., Abramowitz L., Landry J. *et ál.* A case of acute and necrotizing cutaneous *Mycobacterium marinum* infection in a patient treated with infliximab for Crohn's disease, *Ann. Dermatol. Venereol.*, 2009, 136: 806-810.
17. Griffith D., Aksamit T., Brown-Elliott B., Catanzaro A. *et ál.* An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2007, 175: 367-416.
18. Dodiuk-Gad R., Dyachenko P., Ziv M., Shani-Adir A. *et ál.* Nontuberculous mycobacterial infections of the skin: A retrospective study of 25 cases, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2007, 57: 413-420.

## DERMATÓLOGOS JÓVENES

### \* CASO CLÍNICO Elección múltiple: placa recidivante en mejilla izquierda

María Florencia Keylian

Hospital de Clínicas José de San Martín (UBA), Av. Córdoba 2351, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina

Mujer de 56 años, tabaquista, que consultó por lesión en rostro de varios años de evolución. Al examen físico se observó una placa eritematoedematosa de 5 cm de diámetro con aclaramiento central, asintomática, localizada en mejilla izquierda. Presentaba curso recidivante, con períodos de remisión y exacerbación relacionados con la exposición solar.

#### 1. ¿Cuál es su diagnóstico más probable?

- a. Infiltración linfocítica de Jessner
- b. Lupus eritematoso tímido
- c. Erupción polimorfa solar
- d. Mucinosi reticular eritematosa
- e. Lupus eritematoso discoide

#### 2. ¿Qué estudios complementarios solicitaría?

- a. Biopsia para estudio histológico
- b. Biopsia para estudio histológico y para inmunofluorescencia directa
- c. Laboratorio con colagenograma básico (FAN)
- d. Fototest
- e. Examen micológico directo y cultivo

#### 3. En relación con la patología presentada, ¿qué afirmaciones son correctas?

- a. Generalmente se reproducen las lesiones con la exposición solar en forma inmediata (corta latencia)
- b. Se suele acompañar de sintomatología sistémica
- c. La mitad de los pacientes progresa a lupus eritematoso sistémico
- d. Es una forma de lupus cutáneo crónico
- e. Cursa con importante fotosensibilidad



#### 4. ¿Cuál sería el tratamiento adecuado?

- a. Fotoprotección y desaconsejar el hábito tabáquico
- b. Inmunosupresores
- c. Corticoides tópicos
- d. Antipalúdicos
- e. Dapsona

La solución, en la pág. 340