

TRABAJOS ORIGINALES

Infección cutánea por micobacterias atípicas. Estudio descriptivo, observacional y transversal

Nontuberculous mycobacteria infection of the skin. A descriptive cross-sectional study

Juliana Martínez del Sel¹, Eugenia Salinas¹, Lorena Canteros², María de los Ángeles Juárez³, Anahí Maidana Roa³ y Miguel Allevato⁴

RESUMEN

Antecedentes: Las micobacterias atípicas o micobacterias no tuberculosas son bacilos grampositivos, ácido-alcohol resistentes y aerobios, distribuidos ampliamente en la naturaleza. Si bien su hallazgo ha ido en aumento, no se dispone de datos precisos, dado que no causan enfermedades de declaración obligatoria.

Objetivos: Describir la epidemiología, las manifestaciones clínicas, la histopatología y los agentes causales de las infecciones cutáneas por micobacterias atípicas en los pacientes atendidos en el Hospital de Clínicas José de San Martín durante el período comprendido entre enero de 2010 y julio de 2018. Comparar los hallazgos obtenidos entre los pacientes inmunocompetentes y los inmunosuprimidos.

Diseño: Estudio descriptivo, observacional y transversal.

Métodos: Se revisaron las historias clínicas y los tacos de las biopsias cutáneas de todos los pacientes.

Resultados: Se incluyeron 8 pacientes: 6 mujeres y 2 hombres. Cuatro eran previamente sanos y 4, inmunosuprimidos. Los inmunocompetentes presentaron lesiones aisladas consistentes en nódulos y gomas. Los inmunosuprimidos presentaron lesiones múltiples de similares características, con predominio en los miembros inferiores. El patrón de inflamación aguda con microabsceda-

ción fue el predominante en las seis muestras analizadas. El examen directo resultó positivo en cuatro de las ocho muestras. El cultivo fue positivo en los 8 casos: 3 para *M. chelonae*, 2 para *M. fortuitum* y 1 para *M. abscessus*, *M. kansasii* y *M. avium-intracellulare* respectivamente.

Conclusiones: Los pacientes inmunocompetentes presentaron lesiones escasas, consistentes en nódulos y gomas coincidentes con sitios de trauma previo como fuente de la infección. Los pacientes inmunosuprimidos presentaron lesiones múltiples y diseminadas, de predominio en los miembros inferiores. La fuente de infección más frecuente fue la inyección intramuscular de metotrexato. En la histología, el patrón de inflamación aguda con microabscedación fue el predominante en ambos grupos. Nuestros resultados coincidieron con la literatura médica consultada en cuanto a epidemiología y manifestaciones clínicas. Encontramos diferencias en los hallazgos histopatológicos y microbiológicos.

Palabras clave: micobacterias atípicas, micobacterias no tuberculosas, micobacteriosis.

Dermatol. Argent. 2019, 25 (4): 168-175

ABSTRACT

Background: Nontuberculous mycobacteria are gram-positive, acid-resistant and aerobic bacilli. They are widely distributed in nature. Although the finding of these mycobacteria has been increasing, precise data are not available since they are not mandatory declaration diseases.

Objectives: To describe the epidemiology, the clinical manifestations, the histopathological findings and the causal agents of skin infection due to nontuberculous mycobacteria in patients treated at the Hospital de Clínicas José de San Martín during the period from January 2010 to July 2018. To compare the findings obtained between immunocompetent and immunosuppressed patients.

Design: Descriptive cross-sectional study.

Methods: Medical records and skin biopsies from all patient were reviewed.

Results: Eight patients were included, six women and two men. Four of them were immunocompetent and four, immunocompromised. The first group presented with isolated lesions consisting of nodules, of which some fistulized and drained their content. The immunosuppressed patients presented with multiple lesions with similar characteristics predominantly of the lower limbs. Acute inflammation with microabscedation was the predominant

histopathological pattern in the six samples analyzed. Direct examinations were positive in four of the eight samples. Cultures were positive in the eight cases: three for *M. chelonae*, two for *M. fortuitum* and one for *M. abscessus*, *M. kansasii* and *M. avium-intracellulare* respectively.

Conclusions: Immunocompetent patients presented isolated lesions consisting of nodules, of which some fistulized and drained their content, coincident with previous trauma sites as the source of the infection. Immunosuppressed patients presented with multiple and disseminated lesions with similar characteristics predominantly of the lower limbs. The most likely source of infection was intramuscular injection of methotrexate. Acute inflammation with microabscedation was the predominant histopathological pattern in both groups. Our results were similar to the consulted literature regarding epidemiology and clinical manifestations. We found differences in the histopathological and microbiological findings.

Key words: atypical mycobacteria, nontuberculous mycobacteria, mycobacteriosis.

Dermatol. Argent. 2019, 25 (4): 168-175

¹ Médica Dermatóloga² Bioquímica³ Médica Patóloga⁴ Jefe de División

Cátedra y División Dermatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Miguel Allevato

E-mail: divisiondermatologia@yahoo.es

Fecha de trabajo recibido: 05/10/2019

Fecha de trabajo aceptado: 25/11/2019

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

Las micobacterias atípicas (MA) o micobacterias no tuberculosas (MNT) son bacilos grampositivos, ácido-alcohol resistentes (BAAR)¹. Se encuentran ampliamente distribuidas en la naturaleza y pueden colonizar agua, suelo, aire, animales, plantas, materiales quirúrgicos y cualquier superficie no estéril, por lo que su aislamiento no siempre es sinónimo de infección^{2,3}. La clasificación de Runyon permite agruparlas según su velocidad de crecimiento (en lentas y rápidas) y su capacidad de producir o no pigmento (en fotocromógenas, escotocromógenas y no cromógenas)⁴ (Tabla 1).

Las MA se presentan en hombres y mujeres, pero se ha observado un ligero predominio en estas últimas, hecho que podría corresponderse con el aumento de casos relacionados con procedimientos estéticos. La mayor incidencia se da en torno a la sexta década de la vida. La enfermedad tanto localizada como generalizada está directamente relacionada con el estado inmunitario del huésped⁵⁻⁹. En los pacientes inmunocompetentes, el compromiso cutáneo aparece luego de algún factor precipitante como un mínimo traumatismo: accidentes de jardinería, garras y agujones de algunos animales, procedimientos dermatológicos o estéticos, colocación de catéteres intravenosos, inyecciones intramusculares o subcutáneas e intervenciones quirúrgicas. *M. fortuitum* es la especie aislada con mayor frecuencia, seguida de *M. marinum*. También se describieron infecciones cutáneas por *M. chelonae* (posterior a liposucción), *M. abscessus* (en instrumental médico) y *M. chimaera* (en dispositivos autónomos utilizados durante cirugías que requieren *bypass* cardiopulmonar)⁸⁻¹¹. En los pacientes inmunosuprimidos (infectados por HIV, trasplantados, con antecedentes de enfermedades autoinmunes, en tratamiento prolongado con corticosteroides o inmunosupresores), es muy poco frecuente el antecedente de traumatismo local previo. En estos pacientes, el complejo *M. avium-intracellulare* es el de aislamiento más frecuente y el tratamiento con corticosteroides sistémicos, el factor de inmunosupresión mayormente relacionado^{8,12}.

Las manifestaciones clínicas de la infección cutánea por MA pueden ser muy variables e inespecíficas y dependen del estado inmunitario del paciente. En los inmunocompetentes, la lesión inicial es una pápula violácea en el sitio del traumatismo que aparece unas 2 a 3

Crecimiento lento (formación de colonias en más de 7 días)

Grupo I Fotocromógenas* (pigmento amarillo con luz)	<i>Mycobacterium kansasii</i> <i>Mycobacterium marinum</i>
Crecimiento en 2-3 semanas	
Grupo II Escotocromógenas** (pigmento amarillo naranja con y sin luz)	<i>Mycobacterium scrofulaceum</i> <i>Mycobacterium goodii</i>
Crecimiento en 2-3 semanas	
Grupo III No cromógenas*** (no producen pigmento)	Complejo <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> <i>Mycobacterium ulcerans</i> <i>Mycobacterium haemophilum</i>
Crecimiento en 2-3 semanas	

Crecimiento rápido (formación de colonias en menos de 7 días)

Grupo IV No cromógenas*** (no producen pigmento)	<i>Mycobacterium fortuitum</i> <i>Mycobacterium chelonae</i> <i>Mycobacterium abscessus</i>
Crecimiento en 3-5 días	

TABLA 1. Clasificación de Runyon de las micobacterias atípicas de mayor interés dermatológico. * Fotocromógenas: producen colonias no pigmentadas en la oscuridad y pigmentadas si se exponen a la luz. ** Escotocromógenas: producen colonias amarillas o naranjas tanto en la oscuridad como ante la exposición a la luz. *** No cromógenas: producen colonias no pigmentadas tanto en la oscuridad como ante la exposición a la luz.

semanas después de la inoculación y puede evolucionar a nódulos, gomas o placas eritematosas asintomáticas que a veces se ulceran, solitarios o que siguen un patrón lineal a lo largo de la línea de drenaje linfático. Las lesiones pueden curarse de forma espontánea en el término de 1 a 2 años sin tratamiento, aunque lo habitual es que persistan largo tiempo. En los pacientes inmunodeprimidos, la afectación cutánea es generalizada y se presenta en forma de nódulos o gomas dolorosos, acompañados de compromiso del estado general^{8,13}.

El diagnóstico de certeza se realiza mediante la demostración de los bacilos en las muestras clínicas por medio de la baciloscopia y el cultivo. Este último es el método de referencia (*gold standard*). Se dispone de medios sólidos y líquidos, su combinación ofrece mayor sensibilidad. El más utilizado es el medio sólido de Lowenstein-Jensen^{7,12}. El examen directo a través de coloración de Ziehl-Neelsen (ZN) (baciloscopia) presenta menor sensibilidad que el cultivo. Para que una bacilos-

copia sea positiva es preciso que la muestra contenga como mínimo 5.000 a 10.000 bacilos por mililitro. El cultivo tiene alta sensibilidad, ya que detecta hasta 10 bacilos por mililitro de muestra y su especificidad es absoluta, porque permite la identificación de las micobacterias a nivel de especie por métodos fenotípicos o moleculares y por espectrofotometría de masas¹⁴⁻¹⁶.

Los hallazgos histopatológicos de la infección cutánea por MA no son patognomónicos ni específicos de especie. Sin embargo, suelen evidenciar características comunes. En los pacientes inmunocompetentes, los cambios varían desde un proceso agudo con supuración hasta la formación de granulomas. Casi siempre los granulomas están mal formados y no hay caseificación. Puede haber neutrófilos adheridos a ellos, hallazgo que se denomina granulomas supurativos. En ocasiones, se observa un infiltrado crónico de células inflamatorias entre el granuloma y el foco de supuración. Entre los cambios epidérmicos se destaca la hiperplasia epidérmica psoriasiforme y seudoepiteliomatosa. Los BAAR se encuentran en pocos casos¹⁷⁻²⁰. En cambio, en los pacientes inmunosuprimidos se observa una inflamación supurativa predominante, que en algunos casos simula un síndrome de Sweet, con densas colecciones de neutrófilos y desechos nucleares leucocito-clásicos. Es infrecuente la formación de granulomas. Los BAAR son numerosos y fácilmente identificables en las muestras de tejido. Para evidenciar su presencia se utilizan tinciones como ZN (las MA son ZN positivas), la impregnación argéntica de Gomori (Grocott) y las coloraciones de Kinyoun y auramina. Ciertas especies de micobacterias, como *M. tuberculosis*, *M. leprae*, *M. kansasii* y el complejo *M. avium-intracellulare*, pueden mostrar tinción positiva con PAS (ácido peryódico de Schiff). Sin embargo, los hallazgos negativos no descartan ni desestiman el diagnóstico de infección por micobacterias²⁰⁻²³.

En general, no hay protocolos establecidos para el manejo de las infecciones por MA; sí existe consenso en cuanto a la utilización simultánea de dos o tres fármacos, de acuerdo con la sensibilidad del antibiograma, a fin de evitar el desarrollo de cepas multirresistentes. Se utiliza un macrólido como la claritromicina, asociado a otros fármacos como tobramicina, imipenem, amikacina, clofazimina, doxiciclina, ciprofloxacina o moxifloxacina. La linezolid y la tedizolida también tienen actividad contra las MA. Dos nuevos agentes desarrollados recientemente contra la tuberculosis resistente tienen, además, actividad contra las MA: delamanida y bedaquilina. Como complemento terapéutico se puede realizar la escisión quirúrgica de los tejidos afectados, calor local, criocirugía y, en los pacientes refractarios, interferón gamma. Respecto de la duración del tratamiento, se aconseja la administración de esquemas antibióticos que incluyan la claritromicina de

forma ininterrumpida y prolongada por períodos mayores de 4 a 6 meses en la enfermedad localizada y no menos de 12 meses en los casos diseminados^{11,24-29}.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo general

Describir la epidemiología, las manifestaciones clínicas, los agentes causales y los hallazgos histopatológicos de las infecciones cutáneas por MA en los pacientes atendidos en el Hospital de Clínicas José de San Martín durante el período comprendido entre enero de 2010 y julio de 2018.

Objetivo específico

Comparar los hallazgos obtenidos entre los pacientes inmunocompetentes y los inmunosuprimidos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Características del diseño

Se efectuó un estudio descriptivo, observacional y transversal.

Reclutamiento de pacientes

Se consultó la base de datos del Laboratorio de Bacteriología del Departamento de Bioquímica Clínica del Hospital de Clínicas José de San Martín y se recolectaron los datos de todos los pacientes con diagnóstico de infección cutánea por MA atendidos durante el período enero 2010-julio 2018. Se revisaron las historias clínicas y los tacos de las biopsias cutáneas realizadas.

La infección cutánea por MA se definió como el hallazgo de al menos un cultivo positivo para MA de muestras obtenidas de piel por biopsia, exudado o punción aspirativa. En todas las muestras de los pacientes se realizó examen directo con la coloración de ZN y cultivo en medios sólidos incubados por 60 días en estufa y en medios líquidos por 42 días en un equipo automatizado (BD BACTEC® MGIT® 320). A partir de los cultivos positivos, se identificaron las colonias por sus características fenotípicas, pruebas bioquímicas, técnicas moleculares (análisis del producto de restricción y secuenciación de los genes *hsp65*, *rpoB* y espectrometría de masas ([MALDI-TOF MS]).

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años con cultivo positivo para MA en muestras de piel (biopsias, exudados y punciones aspirativas).

Criterio de exclusión

Pacientes con cultivo positivo para MA en muestras de otros tejidos, pero negativo en muestras de piel.

Material

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline, LILACS y RIMA desde 1996 hasta 2018. Las palabras claves que se utilizaron fueron: micobacterias atípicas, micobacterias no tuberculosas, infección cutánea por micobacterias y micobacteriosis (y sus equivalentes en inglés).

Método

Se reclutaron 8 pacientes. Para cada uno de ellos se completó la planilla de estudio para MA en la piel y las partes blandas. Los datos se analizaron mediante el programa Excel 2013 (Microsoft) (véase Tabla 2).

RESULTADOS

Hallazgos epidemiológicos

De los 8 pacientes incluidos, 6 fueron mujeres (75%) y 2, varones (25%). Las edades oscilaron entre 30 y 74 años. Cuatro eran previamente sanos (50%) y 4, inmunosuprimidos (50%). Tres de los 4 pacientes inmunocompetentes presentaron factores de riesgo para infección cutánea por MA (75%): uno de ellos, un trauma local durante una internación por tuberculosis; otra, una cirugía mamaria con colocación de implantes por motivos estéticos; y uno, la autoaplicación de inyecciones subcutáneas de somatotropina en el gimnasio para mejorar su rendimiento físico. De los 4 pacientes inmunosuprimidos, 3 presentaban factores de riesgo adicionales como inyecciones intramusculares con metotrexato y tratamiento prolongado con corticosteroides, además de la inmunosupresión propia de su enfermedad de base (75%).

Hallazgos clínicos

Los 4 pacientes inmunocompetentes presentaron lesiones aisladas consistentes en nódulos y gomas que asenataban sobre sitios de trauma o de procedimientos médicos o estéticos (Foto 1). La duración de los síntomas antes del diagnóstico osciló entre 1 y 6 meses, a excepción de la paciente 6 (2 años). En ninguno se informó compromiso del estado general. Dos refirieron dolor en el sitio de la afección; los otros 2 se mostraron asintomáticos. En todos se descartó infección de otros órganos y sistemas. Dos de los 4 fueron tratados con regímenes combinados, que se iniciaron de forma empírica y se modificaron de acuerdo con los resultados de las pruebas de sensibilidad. La duración de la terapia fue de 3 y 6 meses, respectivamente. Las lesiones se curaron en todos los pacientes inmunocompetentes al finalizar el tratamiento. Los pacientes inmunosuprimidos tendieron a presentar lesiones múltiples de predominio en los miembros inferiores consistentes en nódulos y gomas (Foto 2). Tres de ellos se aplicaban metotrexato de forma intramuscular en los glúteos (Foto 3). La duración de las lesiones cutáneas antes del diagnóstico

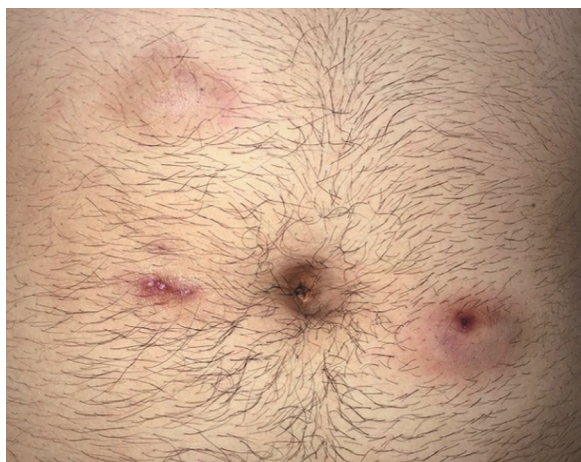


FOTO 1: Paciente 6: Nódulos y gomas en sitios de inyección de somatotropina.

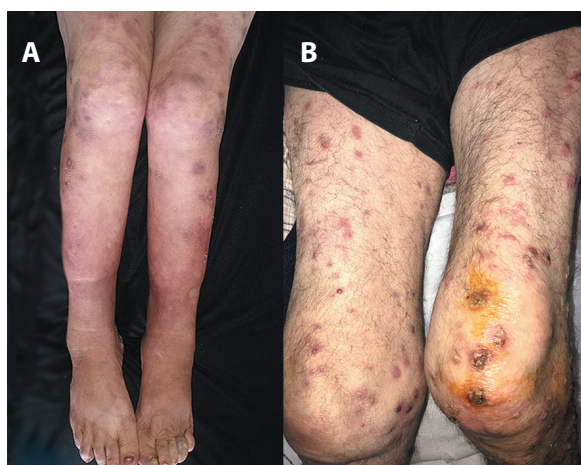


FOTO 2: Nódulos y gomas en los miembros inferiores. A) Paciente 7; B) Paciente 8.



FOTO 3: Paciente 5. Nódulos y gomas en el glúteo izquierdo en una paciente con antecedente de inyecciones intramusculares de metotrexato.

osciló entre 1 y 6 meses. Tres de los 4 refirieron dolor, que se asoció a fiebre y deterioro del estado general, por lo que fueron internados. En todos se descartó infección de otros órganos y sistemas. Los 4 fueron tratados con regímenes combinados, que se iniciaron de forma empírica y se mo-

Paciente	Año	SEXO	Edad	Antecedentes	Tipo de lesión y localización	Tiempo de evolución	Especie	Histopatología	Tratamiento	Evolución
1	2010	Mujer	52	Tratamiento contra tuberculosis en 2009 Traumatismo local	Nódulo en miembro inferior	6 meses	<i>M. fortuitum</i>	Inflamación aguda y microabscedación ZN: — PAS Y GROCOTT: —	Sin datos	Curada
2	2011	Mujer	35	Infección de prótesis mamaria	Goma en mama	1 mes	<i>M. chelonae</i>	No se realizó	Sin datos	Curada
3	2013	Mujer	50	Mastitis granulomatosa	Goma en mama	2 años	<i>M. fortuitum</i>	Inflamación aguda y abscedación con esbozo de granulomas ZN: — PAS Y GROCOTT: —	Ceftriaxona + Vancomicina	Curada
4	2014	Mujer	42	HIV positivo sin tratamiento. Sin datos de carga viral y recuento de CD4 Espondilodiscitis	Goma en región paraespinal	1 mes	<i>M. kansasii</i>	No se realizó	Clarithromicina + Ceftriaxona	Sin datos
5	2015	Mujer	56	Dermatomiocitosis (metotrexato intramuscular)	Nódulos y gomas en glúteos	6 meses	<i>M. avium-intracellulare</i>	Inflamación aguda y abscedación sin granulomas ZN: — PAS Y GROCOTT: —	Clarithromicina + Rifampicina + Etambutol	Curada
6	2015	Hombre	30	Inyección subcutánea de somatotropina	Nódulos y gomas en abdomen	2 meses	<i>M. abscessus</i>	Inflamación crónica sin granulomas ZN: — PAS Y GROCOTT: —	Ciprofloxacina + Clindamicina	Curado
7	2017	Mujer	63	Artritis reumatoide (metotrexato intramuscular) Diabetes	Nódulos y gomas en miembros inferiores	1 mes	<i>M. chelonae</i>	Inflamación aguda y abscedación sin granulomas con asiladas micobacterias ZN: + PAS Y GROCOTT: —	Clarithromicina + Moxifloxacina	Fallecida
8	2018	Hombre	74	Artritis reumatoide (metotrexato intramuscular, metprednisona, leflunomida)	Nódulos y gomas en miembros inferiores	3 meses	<i>M. chelonae</i>	Inflamación aguda y abscedación con esbozo de granulomas ZN: + PAS Y GROCOTT: —	Clarithromicina + Imipenem	Sin datos

TABLA 2: Datos de los pacientes con diagnóstico de infección cutánea por micobacterias atípicas.

dificaron de acuerdo con los resultados de las pruebas de sensibilidad. La duración de la terapia fue de 1 a 6 meses. Solo una paciente tuvo muy buena evolución con el tratamiento antimicrobiano asociado a drenaje quirúrgico de las lesiones, con remisión completa del cuadro; 2 evolucionaron de forma tórpida y una paciente murió por mal control de su enfermedad de base (véase Tabla 2).

Hallazgos microbiológicos

El examen directo mediante la coloración de ZN resultó positivo en cuatro de las ocho muestras. Tres de los 4 pacientes con baciloscopia positiva (75%) eran inmunosuprimidos, mientras que solo uno (25%) era inmunocompetente (véase Tabla 2).

El cultivo fue positivo (Foto 4): en tres (37,5%) se aisló *M. chelonae* (dos inmunosuprimidos y un inmunocompetente); en dos (25%), *M. fortuitum* (ambos inmunocompetentes); en uno (12,5%), *M. abscessus* (inmunocompetente); en uno (12,5%), *M. kansasii* (inmunosuprimido) y en uno (12,5%), *M. avium-intracellulare* (inmunosuprimido) (Gráfico 1 y véase Tabla 2).

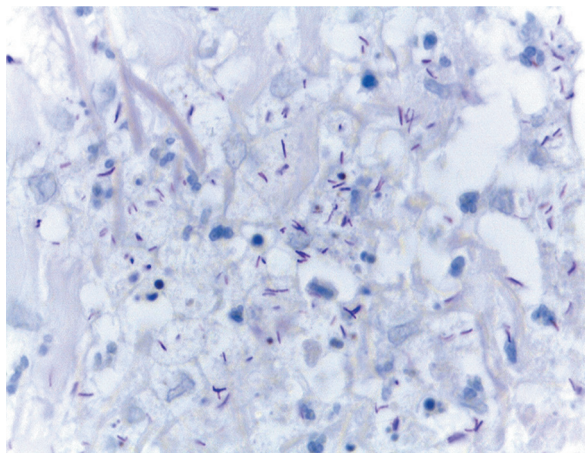


FOTO 4: Paciente 8. Cultivo: abundantes BAAR con la coloración de ZN.

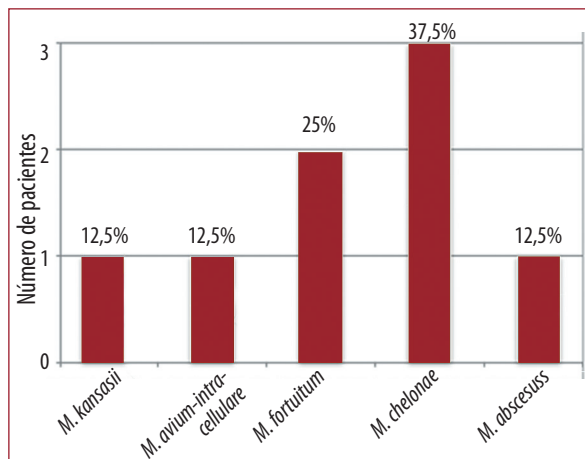


GRÁFICO 1: Especies de micobacterias atípicas halladas.

Hallazgos histopatológicos

El patrón histológico predominante en las seis muestras analizadas fue el de abscedación y/o microabscedación (Foto 5). El patrón de inflamación aguda con abscedación y esbozo de granulomas se observó en 2 pacientes, de los cuales una era inmunocompetente y el otro, inmunosuprimido. En 3 pacientes se observó inflamación aguda con microabscedación/abscedación sin granulomas; 1 era inmunocompetente y los otros 2, inmunosuprimidos; uno solo presentó inflamación crónica sin granulomas (Gráfico 2). La tinción de ZN resultó positiva solo en 2 pacientes, ambos inmunosuprimidos. Las tinciones de PAS y Grocott fueron negativas en los 8 pacientes.

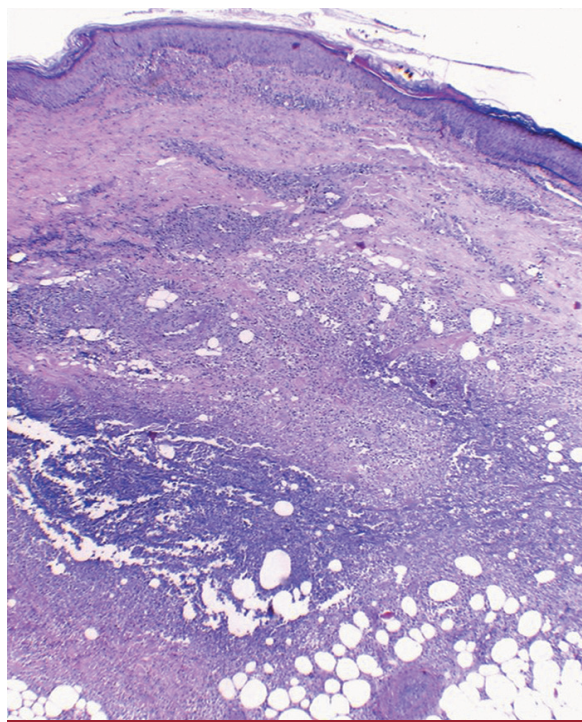


FOTO 5: Paciente 8: Epidermis con leve acantosis. Dermis e hipodermis con denso infiltrado inflamatorio y extensas áreas de supuración (HyE, 100X).

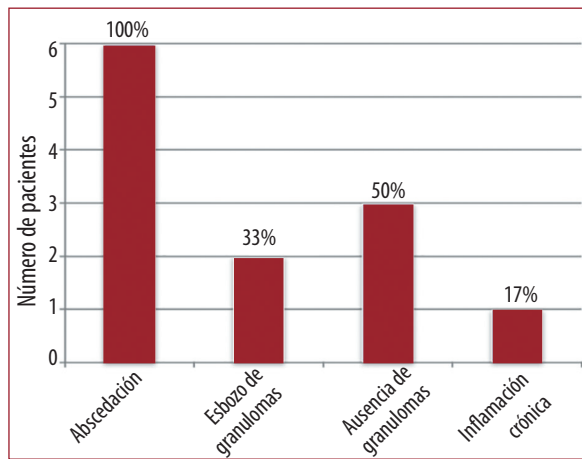


GRÁFICO 2: Patrones histológicos predominantes.

COMENTARIOS

De los 8 pacientes incluidos, 6 fueron mujeres (75%) y 2, hombres (25%), hecho que coincide con la literatura médica. Las edades oscilaron entre 30 y 74 años. La mayoría de los pacientes inmunocompetentes presentaron factores de riesgo para infección cutánea por MA, como traumatismos previos en la zona o procedimientos médicos y cosméticos. De los 4 pacientes inmunosuprimidos, 3 se encontraban en tratamiento intramuscular con metotrexato. Este fue el factor predisponente más frecuente en nuestro grupo de estudio, a diferencia de lo relatado en la literatura, que señala el tratamiento con corticosteroides sistémicos como un factor de inmunosupresión mayormente relacionado con la infección por MA⁸⁻¹².

Los 4 pacientes inmunocompetentes presentaron lesiones aisladas (nódulos y gomas) en sitios de trauma o de procedimientos médicos o estéticos previos. Los pacientes inmunosuprimidos tendieron a presentar lesiones múltiples de predominio en los miembros inferiores, consistentes en nódulos y gomas. Tres de ellos se aplicaban inyecciones intramusculares de metotrexato en los glúteos, hecho que consideramos un factor predisponente directo del cuadro clínico y de la localización de las lesiones^{8,13}.

Las lesiones halladas con mayor frecuencia tanto en inmunocompetentes como en inmunosuprimidos fueron gomas, seguidos de nódulos y, en menor medida, de la coexistencia de nódulos y gomas. Estos hechos coinciden con la literatura.

El examen directo mediante la coloración de ZN resultó positivo en cuatro de las ocho muestras. Las baciloscopias positivas predominaron en los pacientes inmunosuprimidos.

A diferencia de lo referido en la literatura consultada, en nuestro estudio no identificamos diferencias entre los gérmenes hallados en los pacientes inmunocompetentes y los inmunosuprimidos. La especie *M. chelonae* fue la más frecuente, seguida de *M. fortuitum*. La bibliografía menciona a *M. fortuitum* y *M. marinum* como las especies más frecuentes en los pacientes inmunocompetentes y a *M. avium-intracellulare* en los inmunosuprimidos⁸⁻¹².

La inflamación aguda abscedada y/o microabscedada con presencia o no de granulomas fue la característica histológica observada en la mayoría de los casos, con independencia del estado inmunitario del paciente; esto no coincide con la literatura consultada, que refiere que el patrón de abscedación predomina en los inmunosuprimidos, mientras que los granulomas predominan en los inmunocompetentes. La tinción de PAS resultó negativa en las ocho muestras. Esto difiere

de la literatura, que señala que ciertas MA, entre ellas *M. kansasii* y *M. avium-intracellulare* resultan positivas para esta técnica. En nuestro estudio, realizar esta tinción no aportó ningún dato significativo para arribar al diagnóstico de la enfermedad ni para determinar su agente causal¹⁷⁻²³.

La mayoría de los pacientes tanto inmunocompetentes como inmunosuprimidos fueron tratados con regímenes antibacterianos combinados, que se iniciaron de forma empírica y se modificaron de acuerdo con los resultados de las pruebas de sensibilidad. La duración de la terapia fue de 3 a 6 meses en los inmunocompetentes y de 6 meses en los inmunosuprimidos. Esto no coincide con la literatura consultada, que propone tratamientos más largos para los pacientes inmunosuprimidos (12 meses). Todos los pacientes inmunocompetentes evolucionaron favorablemente, con curación de las lesiones y resolución del cuadro clínico, en tanto que solo en uno de los pacientes inmunosuprimidos se resolvió su cuadro infectológico^{11,24-29}.

En resumen, revisamos a 8 pacientes con diagnóstico de infección cutánea por MA atendidos en nuestro hospital en el período enero de 2010 y julio de 2018.

Los pacientes inmunocompetentes presentaron lesiones escasas, consistentes en nódulos y gomas coincidentes con sitios de trauma previo como fuente de la infección. En la histología, el patrón de inflamación aguda con microabscedación fue el predominante. La evolución fue satisfactoria en todos los casos con el tratamiento instaurado.

Los pacientes inmunosuprimidos presentaron lesiones múltiples y diseminadas de predominio en los miembros inferiores consistentes en nódulos y gomas. La fuente de infección más probable fue la inyección intramuscular de metotrexato. En la histología, el patrón de inflamación aguda con microabscedación también fue el predominante. La evolución con el tratamiento instaurado fue satisfactoria en solo uno de los casos.

Esperamos que este trabajo sea de ayuda a otros profesionales para incrementar la sospecha diagnóstica de infección cutánea por MA. Se destaca la importancia de realizar un correcto y completo interrogatorio acerca de los antecedentes personales y ocupacionales, traumatismos locales y procedimientos médicos o estéticos previos para contribuir a un diagnóstico certero y precoz. Además, la necesidad de realizar el cultivo de las lesiones a fin de identificar el agente causal y la gravedad de estas infecciones, fundamentalmente en los pacientes inmunosuprimidos.

BIBLIOGRAFÍA

- Sander M, Isaac-Renton JL, Tyrrel GJ. Cutaneous nontuberculous mycobacterial infections in Alberta, Canadá: an epidemiologic study and review. *J Cutan Med Surg* 2018;22:479-483.
- Barnes A, Rojo S, Moretto H. Prevalencia de micobacteriosis y de tuberculosis en pacientes de un hospital de referencia de la provincia de Córdoba. *Rev Argen Microbiol* 2004;36:170-173.
- Caminero JA. Micobacterias atípicas. *BSCP Can Ped* 2001;25:237-248.
- Montúfar F, Madrid C, Montufar M, Aguilar C, et al. Caracterización de pacientes hospitalizados con infecciones causadas por micobacterias no tuberculosas, en un hospital de alta complejidad de Colombia. *Infectiol* 2014;18:135-142.
- Faura-Berruga C, Escario-Travesedo E, Martínez-Martínez ML, López-Villaescusa M, et al. Micobacteriosis cutáneas y ganglionares: estudio descriptivo retrospectivo. *Piel* 2014;29:71-78.
- Alcaide F, Esteban J. Infecciones cutáneas y de partes blandas por micobacterias no tuberculosas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28:46-50.
- Valdés F, Cid A. Micobacterias atípicas. *Actas Dermosifiliogr* 2004;95:331-357.
- Maroñas Jiménez L, Postigo Llorente C. Micobacteriosis cutáneas: un reto diagnóstico. *Más Dermatol* 2013;19:5-13.
- Casal M, Casal M. Las micobacterias atípicas como patógenos emergentes. *Enf Emerg* 2000;2:220-230.
- Rizzo Gnatta J, Sato Kurebayashi LF, Paes da Silva M. Micobacterias atípicas asociadas a la acupuntura: revisión integral. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2013;21:1-10.
- Misch EA, Saddler C, Davis JM. Skin and soft tissue infection due to nontuberculous mycobacteria. *Curr Infect Dis Rep* 2018;20:1-17.
- Morand J, Maslin J, Darie H. Infecciones mucocutáneas por micobacterias ambientales (incluido *Mycobacterium ulcerans*). *EMC Dermatol* 2005;39:1-21.
- Moreno A, Marcoval J. Infecciones por micobacterias atípicas. En: Herrera Cevallos E, Moreno Carazo A, Requena Caballero L, Rodríguez Peralto JL. *Dermatopatología: Correlación clínico-patológica*. Área Científica Menarini: Madrid; 2007:295-298.
- Tran A, Alby K, Kerr A, Jones M, et al. Cost savings incurred by implementation of routine microbiologic identification by matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight (MALDI-TOF) mass spectrometry. *J Clin Microbiol* 2015;53:2473-2479.
- Tortoli E. Clinical manifestations of nontuberculous mycobacterium infections. *Clin Microbiol Infect* 2009;15:906-910.
- Zárate M, Romano V, Nievas J, Smayevsky J. Utilidad de la espectrometría de masas MALDI-TOF en la identificación de bacterias anaerobias. *Rev Argent Microbiol* 2014;46:98-102.
- Mancheno-Valencia MA, Arenas-Guzmán R, Carrillo-Casas EM, Fernández-Martínez R, et al. La infección por micobacterias no tuberculosas, una visión desde la perspectiva dermatológica. *Med Cutan Iber Lat Am* 2015;43:6-13.
- Johnston R. Granulomatous reaction pattern. En: Weedon D. *Weedon's Skin Pathology*. Elsevier: Londres; 2012:418-420.
- Schnietz R, Wilson M. Grocott methenamine silver and periodic acid-Schiff positivity in cutaneous Mycobacterium avium complex infection. *J Cutan Pathol* 2018;45:551-553.
- Li J, Beresford R, Fyfe J, Henderson C. Clinical and histopathological features of cutaneous nontuberculous mycobacterial infection: a review of 13 cases. *J Cutan Pathol* 2017;44:433-443.
- Olivares L, Fandiño M, Fernández Pardo P, Pérez Cortiñas ME. Infección cutánea por *Mycobacterium chelonae*. *Dermatol Argent* 2011;17:446-450.
- Griffith D, Aksamit T, Brown-Elliott B, Catanzaro A, 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.
- Ortegón M, Rodríguez G, Camargo D, Orozco L. Mycobacterium chelonae y Mycobacterium abscessus: patógenos emergentes. *Biomédica* 1996;16: 217-238.
- del Solar M, Salomón M, Bravo F, Seas C, et al. Infección cutánea por micobacterias atípicas de crecimiento rápido (MACR) debido a mesoterapia cosmética. Reporte de casos y revisión de la aliteratura. *Folia dermatol Peru* 2005;16:127-135.
- Hunt C, Olivares L, Jaled M, Cergneux F. Infección por *Mycobacterium marinum*: a propósito de tres casos. *Dermatol Argent* 2013;19:332-336.
- Pastor E, Andreu A, Llombart M, Chiner E. *Mycobacterium fortuitum*: una rara causa de infección de marcapasos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24:136-137.
- Di Martino B, Riveros R, Medina R, Knopfmacher O. Micobacteriosis atípica por *Mycobacterium chelonae* en una paciente inmunodeprimida. Presentación de un caso. *Rev Panam Infectol* 2013;15:47-52.
- Bello L, Vázquez P, Rodríguez I, Predreira JD. Infección diseminada por *Mycobacterium abscessus* en paciente infectado por el VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012;30:47-48.
- Fica A, Soto A, Dabanch J, Porte L, et al. Micobacterias atípicas en cinco pacientes adultos sin evidencias de inmunosupresión. Construyendo una experiencia. *Rev chil infectol* 2015;32:80-87.