

# Infección cutánea por *Mycobacterium chelonae*

## Cutaneous infection by *Micobacterium Chelonae*

Liliana Olivares,<sup>1</sup> Mercedes Fandiño,<sup>2</sup> Patricia Fernández Pardal,<sup>3</sup> María Eugenia Pérez Cortiñas<sup>2</sup> y Esteban Maronna<sup>4</sup>

### RESUMEN

*Mycobacterium chelonae* es una micobacteria atípica, de rápido crecimiento, ampliamente distribuida en la naturaleza. Germen oportunista del humano y causante de infecciones de diversa gravedad. Suele ser resistente a los métodos habituales de desinfección y esterilización. Es fundamental para su diagnóstico y tratamiento el aislamiento del mismo y la obtención del antibiograma, ya que presenta resistencia a diferentes antibióticos.

Se presentan dos casos clínicos de infección cutánea por *Mycobacterium chelonae*. El primero, un paciente inmunocompetente, con aislamiento de la micobacteria por punción-aspiración de las lesiones; tratado con antibióticos según antibiograma, con curación de las mismas. El segundo, una paciente inmunocomprometida no HIV, quien fue tratada con múltiples esquemas antibióticos, criocirugía, termoterapia y resección quirúrgica de las lesiones, con respuesta parcial.

El presente artículo intenta actualizar conceptos sobre esta micobacteria y sus diferentes manifestaciones clínicas según el estado inmune del paciente que infecta. (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(6): 446-450).

### Palabras clave:

*Mycobacterium chelonae*, micobacterias atípicas, micobacterias de rápido crecimiento.

### ABSTRACT

*Mycobacterium chelonae* (M. chelonae) is an atypical mycobacterium, rapidly growing, widely distributed in nature, responsible in man of opportunistic infections of varying severity. It is usually resistant to the common methods of disinfection and sterilization.

Its isolation is essential for proper diagnosis and management, as well as knowledge of its antibiotic susceptibility, due to multiple resistance.

We present two patients with skin infection by M. chelonae. The first one, an immunocompetent patient on whom isolation of Mycobacterium was obtained by needle aspiration of the lesions. Treatment with antibiotics resulted in involution of the lesions. The second one, a non-HIV immunocompromised patient, was treated with multiple antibiotic schemes, cryosurgery, thermotherapy and surgical excision of the lesions, with partial response.

This report is adressed to update concepts pertaining this mycobacterium and its clinical manifestations, which vary depending on the patient's immune status. (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(6): 446-450).

### Keywords:

*Mycobacterium chelonae*, atypical mycobacteria, rapidly growing mycobacteria.

Fecha de recepción: 30/04/2011 | Fecha de aprobación: 23/06/2011

<sup>1</sup> Jefa de Unidad de Dermatología

<sup>2</sup> Médica concurrente

<sup>3</sup> Jefa de residentes

<sup>4</sup> Dermatopatólogo

Unidad de Dermatología, Hospital Dr. J. Francisco Muñiz, Uspallata 2272, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: Liliana Olivares. olivaresliliana@yahoo.com.ar

## Introducción

La inmunosupresión vinculada con nuevas terapéuticas (en pacientes trasplantados,<sup>1-2</sup> con tratamientos anti-TNF,<sup>3</sup> etc.) y el auge de procedimientos con fines estéticos han contribuido en los últimos años al incremento de las infecciones por micobacterias atípicas o micobacterias no tuberculosis (MNT). A continuación se presentan dos casos de infección por *Mycobacterium chelonae*. El primero de ellos en un individuo inmunocompetente y el segundo en una paciente inmunocomprometida no HIV.

## Serie de casos

Caso 1. Varón, de 23 años, con infección cutánea localizada en ambas piernas. Inmunocompetente. El cuadro se acompañó de adenopatías inguinales bilaterales, fiebre y buen estado general (véase cuadro 1).

Caso 2. Mujer, de 47 años, con infección cutánea diseminada. Inmunocomprometida no HIV y buen estado general (véase cuadro 2).

## Comentarios

Las MNT son consideradas microorganismos saprófitos, se comportan como gérmenes oportunistas en el hombre y no se transmiten de persona a persona. *Mycobacterium chelonae* es una micobacteria atípica, de rápido crecimiento, no productora de pigmento, que se incluye en el grupo IV de la



**Foto 1. Caso 1.** Lesiones en ambas piernas. Placas eritematovioláceas, edematosas con sectores fluctuantes a la palpación y otros ulcerados por los que drena moderada cantidad de secreción seropurulenta, con aumento de la temperatura local e intenso dolor.

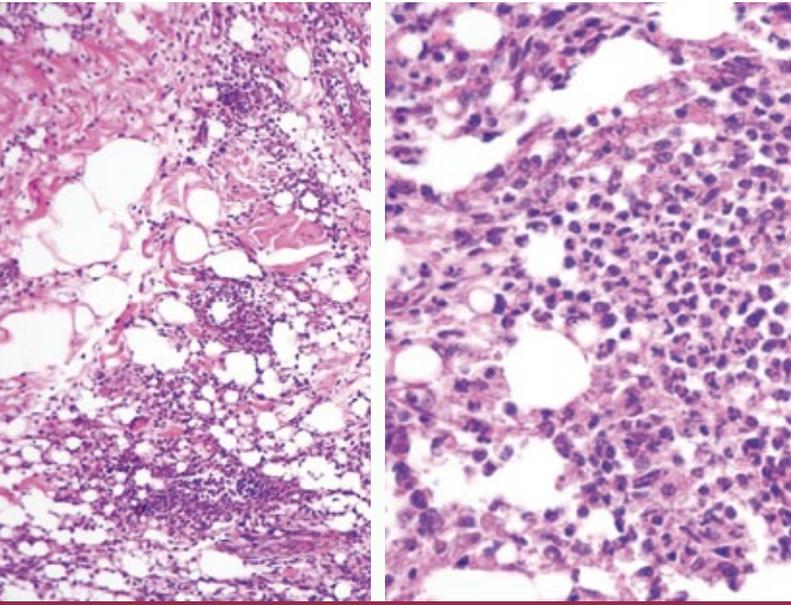
### CUADRO 1. Casos clínicos

Caso	Antecedentes personales	Clínica	Órganos internos (**)	Cultivos	Biopsia piel	Tratamiento
I Masculino 23 años Inmunocompetente (*)	Lipoescultura en piernas 1 semana previa a la consulta. Inyección de silicona líquida en miembros inferiores hace 5 años.	Placas eritematovioláceas. Nódulos. Fístulas. Úlceras. Foto 1	No	PIEL: Positivo. <b><i>M. chelonae</i></b> identificado por PRA test.	Reacción histiocitaria a cuerpo extraño vinculable a siliconas. Foto 2.	Ciprofloxacina + TMS + claritromicina. Duración: 6 meses. Evolución: resolución de lesiones. Foto 3.
II Mujer 47 años Inmunocomprometida no HIV (*)	Colitis ulcerosa en tratamiento con corticoides sistémicos desde hace 16 años. Controles con fibrocolonoscopías.	Placas eritematovioláceas. Nódulos. Fístulas. Úlceras. Foto 4.	No	PIEL: Positivo. <b><i>M. chelonae</i></b> identificado por PRA test. INTESTINAL: baciloscopia positiva; cultivo negativo.	Granulomas linfocitocarios. Ziehl Neelsen: negativo. Foto 5.	Amikacina + claritromicina + ciprofloxacina. Duración: 1 año con aparición de lesiones intra-tratamiento. Terapias complementarias: termoterapia, exéresis quirúrgica, criocirugía. Evolución: aparición esporádica de nódulos que se tratan con criocirugía. Foto 6.

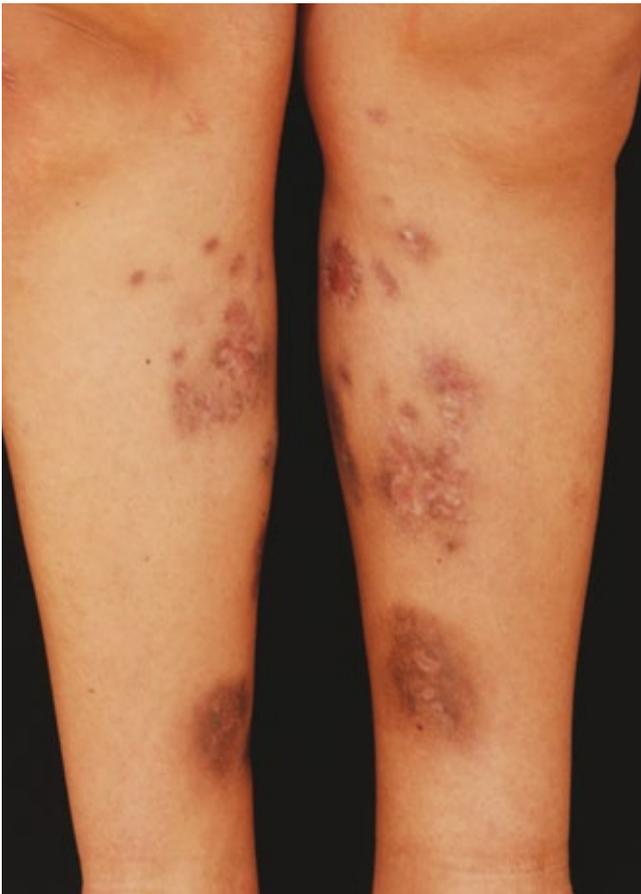
(\*) Serologías para HIV, HVC, HVB: no reactivas.

(\*\*) Se realizaron: hemocultivos para gérmenes comunes, micología y micobacterias TBC, PPD 2UT, esputo y orina para BAAR: negativos.

Radiografía de tórax, TAC tórax, abdomen y pelvis: sin particularidades. En el caso 2: TAC de abdomen con hallazgos compatibles con su enfermedad de base.



**Foto 2. Caso 1.** A la izquierda con H y E 100x, dermis e hipodermis con abundantes histiocitos en un patrón difuso que contiene vacuolas de un material translúcido, entremezclados con neutrófilos y picocitos. PAS, Grocott y ZN negativos. A la derecha, con H y E 400x, denso infiltrado inflamatorio neutrofilico e histiocitos con vacuolas claras.



**Foto 3. Caso 1.** Lesiones luego de 2 meses de tratamiento.

primitiva clasificación de Runyon<sup>4</sup>. Fue aislada por primera vez en 1903 por Friedmann, a partir de dos tortugas marinas (*Chelona corticata*); a ello se debe su nombre.<sup>5-6</sup>

*Mycobacterium chelonae* es un microorganismo ubicuo ampliamente distribuido en la naturaleza, fundamentalmente en el agua y en el suelo. Ha sido aislado también de diversas especies animales. Ocasionalmente puede colonizar las vías respiratorias y gastrointestinales humanas.<sup>5</sup> Suele ser resistente a los métodos de desinfección y esterilización estándar, y puede contaminar diferentes materiales, como los de uso quirúrgico (broncoscopios, catéteres vasculares, prótesis, cánulas),<sup>7,8</sup> soluciones farmacológicas (violeta de genciana, productos utilizados en mesoterapia),<sup>8-10</sup> desinfectantes (entre ellos: iodopovidona, formaldehído, glutaraldehído),<sup>8</sup> equipos hospitalarios y suministros de agua. En ocasiones es causa de brotes epidémicos intrahospitalarios.

Como patógeno, en el hombre puede producir infección de piel y partes blandas, ósea y articular, corneal, ganglionar, pulmonar o diseminada (en un contexto de inmunosupresión vinculado o no con HIV).<sup>5</sup> Habitualmente es precedida por el antecedente de un traumatismo, fractura expuesta, herida punzante, procedimientos quirúrgicos (cirugías plásticas, oculares, con fines estéticos, liposucción seguida de lipoescultura, como en nuestro primer caso), diagnósticos (como en el caso 2) o terapéuticos (hemodiálisis),<sup>5,9,11</sup> o bien aplicación de soluciones contaminadas por vía subcutánea o intradérmica.<sup>7</sup>

El tiempo de incubación oscila de semanas a meses, lo que dificulta el diagnóstico. La forma clínica de la infección depende de la interacción entre el estado inmune del huésped, la micobacteria y su puerta de entrada. En el huésped inmunocompetente, la infección suele ser localizada (caso 1), con una puerta de entrada reconocible,<sup>5</sup> o ser múltiples por mesoterapia, acupuntura o tatuajes.<sup>12</sup> En el sitio de inoculación aparece una placa eritematosa, dolorosa, símil paniculitis con tendencia a la abscedación o bien un absceso u orificio fistuloso. No se acompaña de compromiso del estado general, ni de órganos internos. En individuos inmunocomprometidos, la infección es diseminada y no se identifica generalmente la puerta de entrada. Son abscesos múltiples, recurrentes, localizados generalmente en las extremidades, como presentó la paciente 2. Si bien la diseminación sería por vía hematogena, la afectación visceral es rara. Se han comunicado casos asociados a neumonitis, osteomielitis, linfadenitis, endocarditis, hepatitis, esplenitis, lo que ensombrece el pronóstico.<sup>13</sup>

Se ha descrito un patrón esporotricóide, aunque en menor frecuencia que con otras micobacterias.<sup>5,12,14</sup> La mayoría de estos casos afecta a individuos inmunocomprometidos. La histopatología ofrece un espectro variado de manifestaciones, y se describen granulomas tuberculoides, granulomas sarcoideos o desnudos, inflamación crónica inespecífica, in-

filtrado histiocitario difuso, con formas intermedias o aparición de varios patrones en una misma lesión.<sup>5,12</sup> Es frecuente la respuesta inflamatoria dimorfa o bifásica, caracterizada por múltiples abscesos con polimorfonucleares neutrófilos que coexisten con granulomas de células gigantes de tipo cuerpo extraño. Suele haber necrosis pero no caseificación.<sup>4</sup> En ocasiones, principalmente en inmunocomprometidos, es posible hallar BAAR con tinción de Ziehl Neelsen.

El hallazgo de la micobacteria en el material obtenido por biopsia cutánea o por punción-aspiración de las secreciones es la pieza clave en el diagnóstico, ya que la clínica y la histopatología sólo permiten una aproximación al mismo. Una vez obtenido el aislamiento, se realizan pruebas moleculares para el diagnóstico de especie. Es de utilidad la amplificación de los ácidos nucleicos por PCR.<sup>7</sup>

El PRA test (análisis de productos de restricción de amplicones de 439 pb del gen hsp 65 amplificados por PCR), realizado en laboratorios especializados, permite identificar y diferenciar las distintas especies de micobacterias a partir de pocas colonias desarrolladas, en los medios de cultivo.

El tratamiento no está estandarizado pero incluye la asociación de 2 o 3 antibióticos de acuerdo con la sensibilidad del antibiograma, para evitar el desarrollo de resistencias. El *Mycobacterium chelonae* es sensible a tobramicina, claritromicina, linezolid, imipenem, amikacina, clofazimine, doxiciclina y ciprofloxacina. En la práctica habitual, paradójicamente, puede observarse respuesta clínica, aun con antibióticos resistentes in vitro. Como complemento terapéutico otros recursos son la escisión quirúrgica de los tejidos afectados, el calor local,<sup>5-6</sup> la criocirugía,<sup>6</sup> y en pacientes refractarios a la terapéutica mencionada se plantean nuevas opciones, como el interferón gamma.<sup>15</sup>

Respecto de la duración del tratamiento, no se han publicado ensayos controlados que permitan definirla. Se aconseja la administración de esquemas antibióticos, que incluyan la claritromicina en forma ininterrumpida y prolongada por períodos mayores a 4-6 meses.<sup>16</sup>

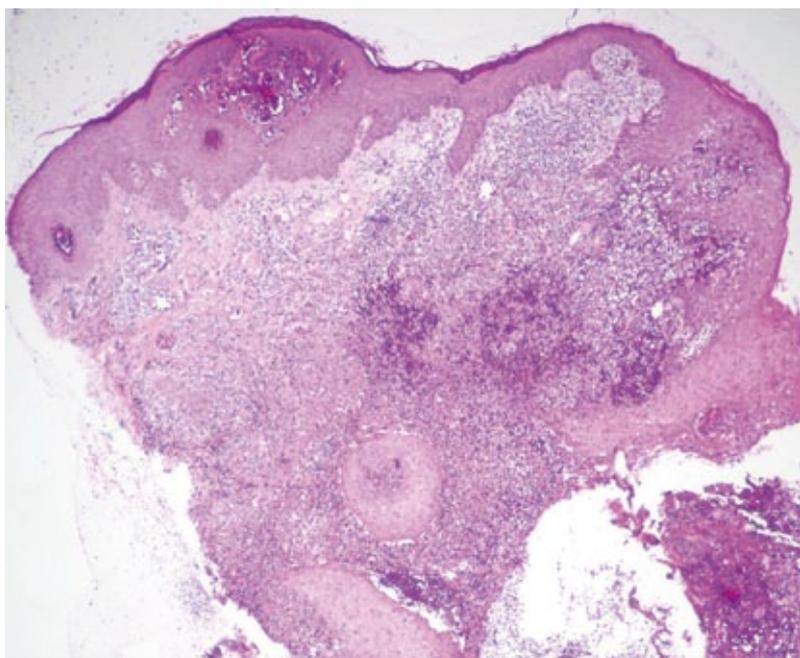
En conclusión, la infección por micobacterias es una posibilidad diagnóstica ante la aparición de lesiones cutáneas, con conservación del estado general, en inmunosuprimidos o en pacientes sometidos a procedimientos estéticos. Frente a esta sospecha, la identificación del agente etiológico no siempre es fácil y requiere del profesional una actitud persistente para su búsqueda. El tratamiento puede, también, resultar un desafío con resultados no siempre satisfactorios.

## Bibliografía

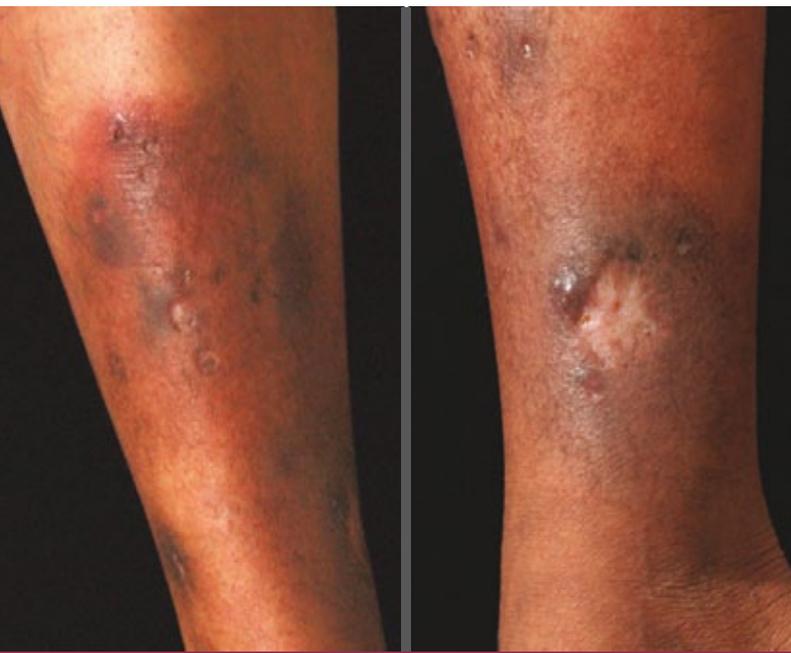
1. Baisi A., Nosotti M., Chella B., Santambrogio L. Relapsing cutaneous *Mycobacterium chelonae* infection in a lung transplant patient, *Transpl. Int.*, 2005, 18: 1117-1119.
2. Somily A.M., Al-Anazi A.R., Babay H.A., Al-Aska A.I. et al. *Mycobacterium chelonae* complex bacteriemia from a post-renal transplant patient:



**Foto 4. Caso 2.** Lesiones en ambos miembros inferiores. En muslo izquierdo, placa eritematoedematosa con aumento de la temperatura local y área fluctuante con un orificio por el que drena secreción seropurulenta. En pierna contralateral, úlcera redondeada de bordes eritematosos y fondo sanioso. Úlceras de menor tamaño se repiten en su periferia.



**Foto 5. Caso 2.** Epidermis con hiperparaqueratosis e hiperplasia epidérmica. En dermis, denso infiltrado inflamatorio linfohistiocitario difuso con formación focal de granulomas. PAS, Grocott y ZN negativos.



**Foto 6. Caso 2.** Actualmente, sin tratamiento antibiótico. Ocasionalmente continúan apareciendo nuevas lesiones que se tratan con criocirugía.

case report and literature review *Jpn. J. Infect. Dis.*, 2010, 63: 61-64.

3. Adenis-Lamarre E., Kostrzewa E., Texier-Maugein J., Doutre M.S. Cutaneous infection due to *Mycobacterium chelonae* during anti-TNF therapy, *Ann. Dermatol. Venereol.*, 2009, 136: 811-814.
4. Tappeiner G., Wolff K. Tuberculosis y otras infecciones por micobacterias. Fitzpatrick T.B., Freedberg I.M., Eisen A.Z. *et ál.* en *Dermatología en Medicina General*, Ed. Panamericana, Buenos Aires, 2005: 2187-2206.
5. Bracamonte B., Llamazares J., Ortiz de Frutos J., Iglesias Diez L. Infección cutánea por *Mycobacterium chelonae*. Presentación de dos casos. Importancia del estado inmune del huésped, *Actas Dermosifiliogr.*, 1994, 85: 695-700.
6. Del Solar M., Salomón M., Bravo F., Seas C. *et ál.* Infección cutánea por micobacterias atípicas de crecimiento rápido (MACR) debido a mesoterapia cosmética. Reporte de casos y revisión de la literatura, *Folia Dermatol., Perú*, 2005, 16: 127-135.
7. Olivares L. Micobacteriosis atípica. Aspectos clínico- laboratoriales, *Dermatol. Argent.*, 2001, 7: 177-184.
8. Murillo J., Torres J., Bofill L., Ríos-Fabra A. *et ál.* Skin and Wound Infection by Rapidly Growing Mycobacteria. An Unexpected Complication of Liposuction and Liposculpture, *Arch. Dermatology.*, 2000, 136: 1347-1352.
9. Munayco C.V., Grijalva C.G., Culqui D.R., Bolarte J.L. *et ál.* Outbreak of persistent cutaneous abscesses due to *Mycobacterium chelonae* after mesotherapy sessions, Lima, Perú, *Rev. Saúde Pública*, 2008, 42: 146-149.
10. Correa N., Cataño J., Mejía G., Realpe T. *et ál.* Outbreak of mesotherapy-associated cutaneous infections caused by *Mycobacterium chelonae* in Colombia, *Jpn. J. Infect. Dis.*, 2010, 63: 143-145.
11. Meyers H., Brown Elliot B., Moore D., Curry J. *et ál.* An outbreak of *Mycobacterium chelonae* infection following liposuction, *Clin. Infect. Dis.*, 2002, 34: 1500-1507.
12. Ara M., Sáenz de Santamaría C., Zeballos P., Yus C. *et ál.* Infección cutánea esporotricóide por *Mycobacterium chelonae* en paciente inmunocompetente, *Actas Dermosifiliogr.*, 2001, 92: 498-501.
13. Halpern J., Biswas A., Cadwgan A., Tan B. Disseminated cutaneous *Mycobacterium chelonae* infection in an immunocompetent host. *Clin Exp. Dermatol.*, 2009, 35:269-271.
14. Roson E., García-Doval I., De la Torre C., Losada A. *et ál.* Sporotrichoid Spread of *Mycobacterium Chelonae* in a Presumably Immunocompetent Patient, *Acta Derm. Venereol.*, 2002, 82: 142-143.
15. Jousse-Joulin S., Garre M., Guennoc X., Destombe C. *et ál.* Skin and joint infection by *Mycobacterium chelonae*: Rescue treatment with interferon gamma, *Joint Bone Spine*, 2007, 74, 385-388.
16. 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.

## \* PIENSE EN... LEISHMANIASIS y elija una opción

Ana Paula Sánchez Stieb

» 1



» 2



» 3



La solución, en la pág. 480