

Lesiones cutáneas múltiples por *Mycobacterium chelonae* en huésped inmunocompetente

Multiple cutaneous lesions by mycobacterium chelonae in an immunocompetent host

P. Belmar Flores¹, P. Ruiz Garbajosa³, E. Díez Recio¹, P. Boixeda de Miquel², E. Gómez Mampaso²

¹Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Guadalajara. ²Servicio de Dermatología. ³Servicio de Microbiología. Hospital Ramón y Cajal.

Correspondencia:

P. Belmar Flores
Servicio de Dermatología
Hospital Universitario de Guadalajara
C/ Donante de Sangre, s/n
19002 Guadalajara
e-mail: pbelmarf@hotmail.com

Resumen

Mycobacterium chelonae es una micobacteria no tuberculosa (MNTB) de rápido crecimiento, que en el huésped inmunocompetente puede producir lesiones cutáneas localizadas relacionadas con traumatismos.

Presentamos dos casos de infección cutánea en hermanas inmunocompetentes quienes desarrollaron lesiones múltiples en muslos y piernas relacionadas con el uso de cera depilatoria. Del cultivo de la lesión se aisló *M. chelonae* sensible a eritromicina. Se trataron con claritromicina durante 3 meses con respuesta clínica favorable.

(P. Belmar Flores, P. Ruiz Garbajosa, P. Boixeda de Miquel, E. Gómez Mampaso. Lesiones cutáneas múltiples por *mycobacterium chelonae* en huésped inmunocompetente. Med Cutan Iber Lat Am 2008;36 (6):299-302)

Palabras clave: micobacterias no tuberculosas (MNTB). Micobacterias de rápido crecimiento, *mycobacterium chelonae*.

Summary

Mycobacterium chelonae is a rapidly growing mycobacterium. In immunocompetent host cutaneous infection is usually isolated, localized and associated with trauma.

Two immunocompetent sisters who consulted because of multiple skin lesion localized in legs and thighs associated to depilation are reported. The culture of skin lesion showed *M. chelonae*.

Key words: non tuberculosis mycobacterium (MNTB), rapidly growing mycobacterium, *mycobacterium chelonae*.

Las micobacterias de crecimiento rápido son micobacterias no tuberculosas capaces de crecer en medios de cultivo habituales del laboratorio en menos de 7 días. Dentro de este grupo las especies *M. fortuitum*, *M. chelonae* y *M. abscessus* son los principales patógenos para el hombre provocando infecciones que pueden afectar piel, partes blandas y aparato osteoarticular[1, 2].

M. chelonae es una micobacteria de crecimiento rápido no cromógena que fue aislada por primera vez en 1930, a partir de tortugas marinas (*Chelona corticata*) incluyéndose inicialmente en el complejo *M. fortuitum*. Actualmente gracias a la utilización de técnicas microbiológicas habi-

tuales y análisis de genética molecular se la considera como una especie independiente del *M. fortuitum* y del *M. abscessus*.

Las infecciones cutáneas por *M. chelonae* tienen usualmente un curso crónico y pueden permanecer localizadas en piel o diseminarse dependiendo del estado inmunológico del huésped.

Casos clínicos

Paciente 1: Mujer de 19 años sin antecedentes clínicos de interés que comienza con múltiples lesiones papulonodula-

res en extremidades inferiores. El único antecedente clínico significativo fue el uso de cera depilatoria durante el verano.

En la *exploración cutánea* destacaban la presencia de lesiones nodulares y ulceradas junto con pústulas foliculares en la cara lateral y anterior de ambas piernas y muslos (Figura 1). No presentaba adenopatías regionales y la exploración física general fue normal.

Se realizó estudio analítico de rutina, electroforesis de proteínas, estudio inmunológico y radiografía de tórax que fueron normales. Serología para VHB, VHC y VIH fue negativa. El estudio histológico de una de las lesiones mostró la presencia en dermis de un infiltrado inflamatorio histiocitario granulomatoso con acúmulo de neutrófilos que seguía el trayecto de un folículo piloso. En el cultivo realizado a partir de una biopsia cutánea crecieron a los 6 días colonias de bacilos ácido-alcohol resistentes, identificándose un *M. chelonae*. El estudio de sensibilidad por técnica de difusión de disco en Müeller-Hinton agar mostró sensibilidad a eritromicina, tobramicina, amikacina, ciprofloxacino y ofloxacino, mientras que fue resistente a tetraciclina, imipenem y trimetopim-sulfametoxazol. Se instauró tratamiento con claritromicina 500 mg cada 12 horas durante tres meses tras los cuales sólo se evidenciaron lesiones residuales con cultivo negativo.

Paciente 2: Mujer de 18 años de edad, hermana de la anterior con la que compartía cera depilatoria. Comenzó un mes después con múltiples lesiones nodulares y papulopustulosas en ambas extremidades inferiores (Figura 2) por lo que había realizado tratamiento con doxiciclina hasta 10 días antes de ser valorada en nuestras consultas. El estudio histológico de una de las lesiones mostró un infiltrado linfocitario similar al caso anterior (Figuras 3 y 4) pero el cultivo de piel resultó negativo. Los estudios analíticos e inmunológicos fueron normales. Dada la concordancia clínica y epi-



Figura 1. Paciente 1 con lesiones nodulares inflamatorias que evolucionaron a la ulceración localizadas en miembros inferiores.



Figura 2. Paciente 2 con lesiones nodulares inflamatorias en piernas.

demiológica con el caso anterior se sospechó una infección por *M. chelonae* motivo por el cual iniciamos tratamiento con claritromicina con resolución total de sus lesiones después de 3 meses de tratamiento.

Comentario

M. chelonae es una micobacteria no tuberculosa de rápido crecimiento, no cromógena perteneciente al grupo IV de la clasificación de Runyon[1,2]. Clásicamente se consideraba a ésta especie constituida por dos subespecies: *chelonae* y *abscessus*; sin embargo, estudios recientes basados en el análisis del DNA bacteriano han demostrado que son en realidad especies diferentes ya que sólo comparte un 35% de homología en su material genético[3-5]. Crece en medios usados habitualmente como agar sangre y chocolate e incluso en medios especiales para enterobacterias (McConkey sin cristal violeta) a una temperatura óptima de 35° C, desarrollándose habitualmente las colonias en menos de 7 días[1, 6].

Es una micobacteria ubicua en la naturaleza se ha aislado del suelo, polvo, fuentes de agua así como de ambientes artificiales donde puede contaminar el material médico-quirúrgico, equipos hospitalarios, desinfectantes o soluciones farmacológicas[7] lo que se explica en parte por su resistencia a muchos de los métodos de desinfección y esterilización habituales.

Esta micobacteria como otras, puede producir infecciones en diferentes órganos o sistemas tales como el osteoarticular, pulmonar, piel, ojos y ganglios linfáticos entre otros.

A nivel cutáneo la infección suele producirse tras la inoculación secundaria a un traumatismo penetrante o potencialmente contaminante ya sea accidental o iatrogénico[8-10], tiene habitualmente un curso subagudo o crónico y las manifestaciones clínicas dependerán fundamentalmente

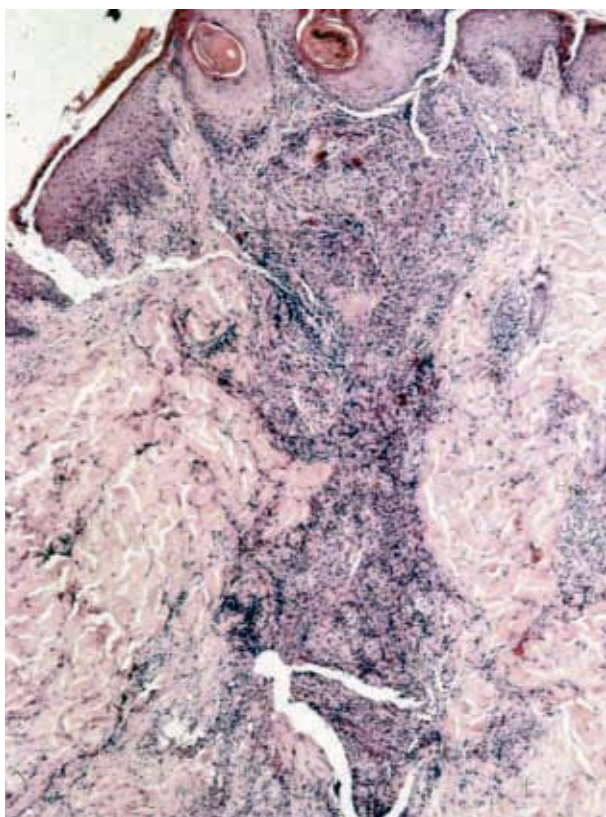


Figura 3. Visión panorámica en la que se observa piel con hiperplasia epidérmica reactiva relacionada con un área inflamatoria en forma de cuña que sigue el trayecto de un folículo piloso.

del estado inmunológico del huésped[(8, 11, 12]. De esta forma, el uso de terapia con corticoides y el traumatismo previo constituyen los principales factores de riesgo involucrados en la infección.

En 1992 Wallace et al. publicaron un amplio estudio de pacientes con cultivos positivos para *M. chelonae* identificando tres grupos o tipos de manifestaciones cutáneas: la infección diseminada, una forma localizada cutánea o extracutánea y finalmente las infecciones relacionadas con catéter ya sea peritoneal, venoso central o de hemodiálisis[8].

Las infecciones cutáneas localizadas aparecen en pacientes inmunocompetentes en forma de abscesos, celulitis o nódulos subcutáneos, generalmente únicos, con una puerta de entrada reconocible y un período de incubación que varía entre los 2 y 6 meses. Por el contrario en el huésped inmunodeprimido, especialmente en aquellos que reciben corticoides sistémicos, se presenta como una infección cutánea diseminada con nódulos múltiples dolorosos (> 5) aislados o confluentes conformando a veces placas de celulitis con trayectos fistulosos que se localizan con mayor frecuencia en extremidades inferiores. Se asocian a adenopati-

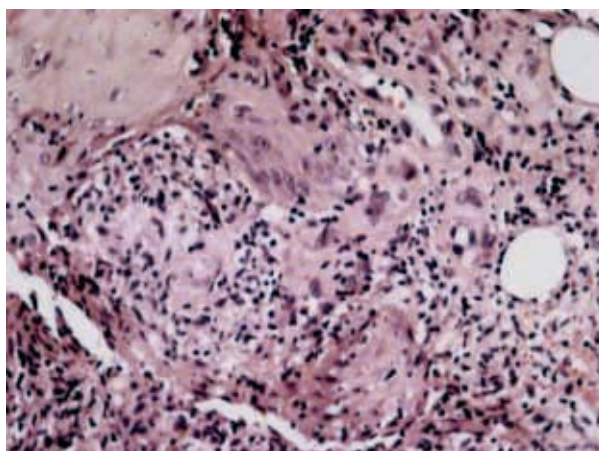


Figura 4. Restos de un folículo piloso con un infiltrado histiocitario granulomatoso con cúmulos de neutrófilos constituyendo un granuloma abscesificado.

as regionales, siendo la afectación visceral y los síntomas sistémicos infrecuentes. En estos pacientes no es posible identificar una puerta de entrada por lo que el período de incubación por lo general se desconoce.

También se ha descrito aunque con menor frecuencia que en otras micobacteriosis atípicas, lesiones esporotricoides a lo largo de un trayecto linfático, que aparecen mayoritariamente en pacientes inmunodeprimidos[13-16].

Otra manifestación infrecuente de la infección por *M. chelonae* son las foliculitis asociadas a depilación como en nuestros casos. La particularidad de ella reside fundamentalmente en la aparición de lesiones múltiples en un paciente inmunocompetente ya que este procedimiento provoca pequeños traumatismos que generan numerosas puertas de entrada las que serán responsables de esta forma de presentación diseminada a nivel cutáneo[17, 18].

Desde el punto de vista histológico, los patrones son comunes a las diferentes especies de micobacterias no tuberculosas e incluyen la inflamación crónica inespecífica, formación de granulomas, infiltración dérmica difusa constituida por histiocitos, presencia de abscesos, paniculitis y foliculitis entre otros.

Sin embargo, el patrón histológico más frecuente y característico es el denominado bifásico o dimórfico ya que combina la presencia de abscesos de polimorfonucleares con granulomas epitelioides y necrosis[19]. Además al comparar muestras de pacientes inmunocompetentes con inmunodeprimidos podemos decir que los primeros forman con más frecuencia lesiones granulomatosas mientras que en los segundos el infiltrado inflamatorio tiende a ser más profundo y difuso.

La confirmación etiológica y la identificación de la especie se realizan a través del cultivo para micobacterias y prue-

bas bioquímicas como la actividad arylsulfatasa (positiva en 1 a 3 días), actividad de nitrato reductasa y la capacidad de crecimiento en CLNa a 5% (no crecimiento en *M. chelonae*) entre otras. Recientemente el análisis del DNA bacteriano por técnica de PCR permite la identificación más completa de estas micobacterias.

Desde el punto de vista terapéutico *Mycobacterium chelonae* presenta una resistencia natural a los tuberculostáticos de primera línea, aunque por otro lado es sensible a algunos de los agentes antibióticos usados en la práctica habitual. La variabilidad de sensibilidades entre diferentes pacientes y la aparición de algunos casos de resistencia a antimicrobianos hacen imprescindible el estudio de sensibilidad antes de iniciar la terapia. En general podemos señalar que los fármacos más activos por vía parenteral son los aminoglicósidos (amikacina y tobramicina) e imipenem, mientras que por vía oral son útiles los macrólidos especialmente la claritromicina en dosis de 500 mg cada 12 hrs; las tetraciclinas (doxiciclina, minociclina) y quinolonas las que pueden utilizarse como monoterapia o en combinación (claritro-

micina y ciprofloxacino) debido a la aparición de casos resistentes[20-23].

Conclusiones

Presentamos dos casos de infección cutánea por *Mycobacterium chelonae*, uno con confirmación microbiológica y otro en los que el antecedente epidemiológico, la clínica y respuesta al tratamiento resultan compatibles con una infección por esta micobacteria. Estos permiten mostrar una forma infrecuente de infección cutánea en pacientes inmunocompetentes caracterizada por la aparición de lesiones múltiples asociadas a depilación. Asimismo enfatizan la necesidad de incluir a esta micobacteria en el diagnóstico diferencial de lesiones cutáneas asociadas a depilación especialmente en aquellas que presentan un curso subagudo o crónico y que no responden a la terapia antibiótica habitual. Así la sospecha clínica, la terapia precoz y por tiempo prolongado permitirán resolver el cuadro evitando la aparición de secuelas a nivel cutáneo.

Bibliografía

- Sastry V, Brennan P. Cutaneous infections with rapidly growing mycobacteria. *Clin Dermatol* 1995;13:265-71.
- Wallace RJ, Swenson J, Silcox VA, Good RC, Tschen JA, Seabury Stone M. Spectrum of disease due to rapidly growing mycobacteria. *Rev Infect Dis* 1983;5:657-79.
- Nathan DL, Singh S, Kestenbaum TM, Casparian JM. Cutaneous *Mycobacterium chelonae* in liver transplant patient. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:333-6.
- Wallace RJ Jr. Recent changes in taxonomy and disease manifestations of rapidly growing mycobacteria. *Eur J Microbiol Infect Dis* 1994;13:953-60.
- Lévy-Frebault V, Grimont F, Grimont PAD, David HL. Deoxyribonucleic acid relatedness study of the *Mycobacterium fortuitum-Mycobacterium chelonae* complex. *Int J Syst Bacteriol* 1986;36:458-60.
- Street M, Umbert-Millet I, Roberts G, Daniel Su WP. Nontuberculous mycobacterial infections of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:208-15.
- Foz A, Roy C, Jurado J, Arteaga E, Ruiz JM, Moragas A. *Mycobacterium chelonae* iatrogenic infections. *J Clin Microbiol* 1978;7:319-21.
- Wallace RJ, Brown B, Onyi G. Skin, soft tissue and bone infections due to *Mycobacterium chelonae chelonae*. Importance of prior corticosteroid therapy, frequency of disseminated infections and resistance to oral antimicrobials other than clarithromycin. *J Infect Dis* 1992;166:405-12.
- Wender J, Spika J, Smithwick R, Pryor V, Dodson D, Carden GA et al. Outbreak of *Mycobacterium chelonae* infection associated with use of jer injectors. *JAMA* 1990;264:373-6.
- Lowry P, Beck-Sague C, Bland L, Aguero S, Arduino M, Minuth A et al. *Mycobacterium chelonae* infection among patients receiving high-flux dialysis in a hemodialysis clinic in California. *J Infect Dis* 1990;161:85-90.
- Ingram C, Tanner D, Durack D, Wallace Kernodle G Jr, Corey RG. Disseminated infection with rapidly growing mycobacteria. *Clin Infect Dis* 1993;16:463-71.
- García Bracamonte B, Llamazares Ja, Gil R, 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.
- Murdoch ME, Leigh IM. Sporotrichoid spread of cutaneous *Mycobacterium chelonae* infection. *Clin Exp Dermatol* 1989;14:309-12.
- Pereiro Ferreira M, Pereiro M Jr, Tuiran O, Pérez del Molino MT, Toribio J. Micobacteriosis esporotricóide por *Mycobacterium chelonae*. *Med Cutan Iber Lat Am* 1992;20:267-70.
- Higgins EM, Laurence CM. Sporotrichoid spread of *Mycobacterium chelonae* infection. *Clin Exp Dermatol* 1988;13:234-6.
- Ara M, Sáenz de Santamaría C, Zaballós P, Yus C, Lezcano MA. Infección cutánea esporotricóide por *Mycobacterium chelonae* en paciente inmunocompetente. *Actas Dermosifiliogr* 2001;92:498-501.
- Fariña M, Soriano M, Escalonilla P, Pique E, Olivares M, Martín L et al. Foliculitis por *Mycobacterium chelonae* en dos pacientes inmunocompetentes. *Actas Dermosifiliogr* 1995;86:676-80.
- Hereto JB, Borbujo C, Román MT, Serrano O, de Lucas R, Borbujo J. Infección cutánea por *Mycobacterium chelonae*. Presentación de tres casos con lesiones múltiples. *Rev Clin Esp* 1996;196:606-9.
- Bartralot R, Pujol R, García-Patos V, Sitjas D, Martín-Casabona N, Coll P et al. Cutaneous infection due to nontuberculous mycobacteria: histopathological reviews of 28 cases. Comparative study between lesions observed in immunosuppressed patients and normal host. *J Cutan Pathol* 2000;27:124-9.
- Zahid MA, Klotz SA, Goldstein E, Bartholomew W. *Mycobacterium chelonae* (*M. chelonae* subspecies *chelonae*): report of a patient with sporotrichoid presentation who was successfully treated with clarithromycin and ciprofloxacin. *Clin Infect Dis* 1994;18:999-1001.
- Franck N, Cabié A, Villette B, Amor B, Lessana-Leibwitsch M, Escande JP. Treatment of *Mycobacterium chelonae*-induced skin infection with clarithromycin. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:1019-21.
- Wallace R Jr, Tanner D, Brennan PJ, Brown BA. Clinical trial of clarithromycin for cutaneous (disseminated) infection due to *Mycobacterium chelonae*. *Ann Intern Med* 1993;119:482-6.
- Driscoll M, Tying S. Development of resistance to clarithromycin after treatment of cutaneous *Mycobacterium chelonae* infection. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:495-6.