



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

Nódulos eritematosos en una paciente de hemodiálisis

Erythematous nodules in a patient receiving hemodialysis

Leandro Abal ^{a,*}, Verónica Sanmartín ^a, Miquel Falguera ^b y Josep Manel Casanova ^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

On-line el 12 de febrero de 2010

Caso clínico

Mujer de 71 años de edad con antecedentes de insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis, porfiria cutánea tarda, cirrosis hepática por el virus de la hepatitis C, hipertensión arterial e hipotiroidismo secundario a tratamiento con radioyodo, enviada a la consulta en enero de 2005 por nódulos subcutáneos en la pierna derecha. Negaba antecedente traumático local. Tampoco refería fiebre, malestar general ni ninguna otra sintomatología.

A la exploración se observó una erupción compuesta por 4 – 5 nódulos eritematosos de 1 – 2 cm de diámetro, dolorosos, subcutáneos, en cara anterolateral de la pierna derecha (fig. 1). En la analítica se detectó una ligera elevación de aminotransferasas, urea (116 mg/dl), creatinina (7,33 mg/dl), leucocitopenia y plaquetopenia, todo ello ya preexistente en analíticas anteriores. La radiografía de tórax fue normal y la prueba de tuberculina resultó negativa.

Evolución

La biopsia cutánea realizada mostró una paniculitis lobulillar, con infiltrado mixto compuesto por polimorfonucleares y granulomas mal formados (fig. 2). En la tinción de Ziehl-Neelsen se observaron bacilos resistentes al ácido y al alcohol (fig. 3), y la técnica de PCR fue negativa para *Mycobacterium tuberculosis*. En el cultivo de Löwenstein Jensen se aisló una micobacteria de crecimiento rápido, que se identificó como *Mycobacterium chelonae-abscessus* mediante PCR (MicroSeq 500 16S rDNA Bacterial Identification Kit, Applied Biosystems, Carlsbad CA, EE. UU.). Posteriormente, *M. chelonae* se diferenció de *M. abscessus* por la ausencia de crecimiento en medio con NaCl al 5% y por la utilización de citrato sódico. En el antibiograma realizado, *M. chelonae* era sensible a claritromicina, por lo que se instauró

tratamiento con claritromicina (500 mg/día por vía oral), ajustado a su insuficiencia renal durante 6 meses, con remisión del cuadro a las 7 – 8 semanas. Algunas lesiones fistulizaron exudando material purulento, y se curaron pero dejaron una cicatriz residual.

A los 18 meses de suspender la medicación reaparecieron los nódulos eritematosos en las mismas localizaciones junto con 2 nódulos en la vecindad de la fístula de hemodiálisis. La histología de las lesiones fue superponible a la anterior y en el cultivo creció nuevamente *M. chelonae*, por lo que se decidió realizar un tratamiento con levofloxacino (250 mg) y amikacina (200 mg), 3 días a la semana y ajustado a su aclaramiento de creatinina, sin obtener mejoría en 2 meses. Posteriormente, se instauró tratamiento con claritromicina (500 mg/día) y doxiciclina (100 mg/12 h), y se consiguió la desaparición de las lesiones en 4 meses. Actualmente, la paciente sigue asintomática tras haber finalizado un tratamiento de 18 meses.

Diagnóstico

Paniculitis causada por *M. chelonae*.

Comentario

La *M. chelonae* es una micobacteria atípica de crecimiento rápido, distribución universal y que se encuentra fundamentalmente en fuentes de origen ambiental, como el suelo y el agua¹. Pertenece al complejo *Mycobacterium fortuitum* o *M. fortuitum-chelonae*, que está formado por 6 especies: *M. fortuitum*, *Mycobacterium peregrinum*, *M. fortuitum tercera biovariedad*, *M. chelonae*, *M. abscessus* y *Mycobacterium mucogenicum*.

Afecta con mucha más frecuencia a pacientes inmunodeprimidos, en los que la infección suele ser más profunda y diseminada. Se lo considera un importante agente infeccioso nosocomial, sobre todo relacionado con procedimientos quirúrgicos, traumatismos e inyecciones. Puede dar lugar tanto a

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: drleovianodx@hotmail.com (L. Abal).



Figura 1. Nódulos eritematosos en la cara anterolateral de la pierna.

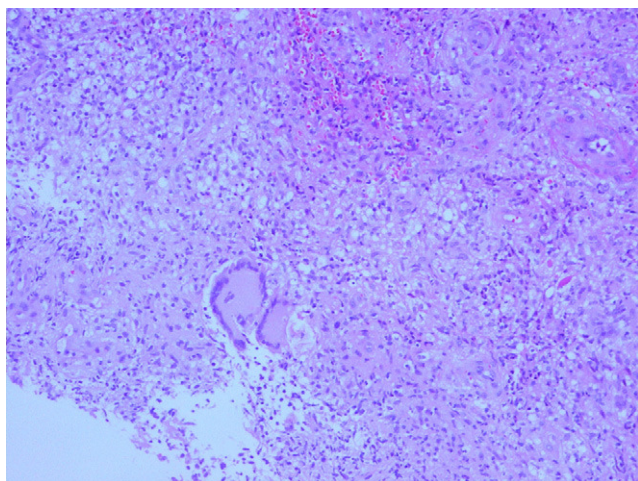
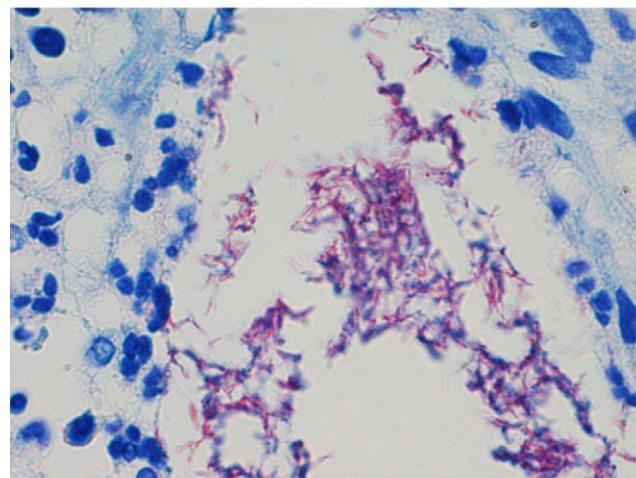


Figura 2. Células gigantes multinucleadas que forman granulomas mal definidos. Biopsia cutánea. Hematoxilina-eosina (× 400).

A



B

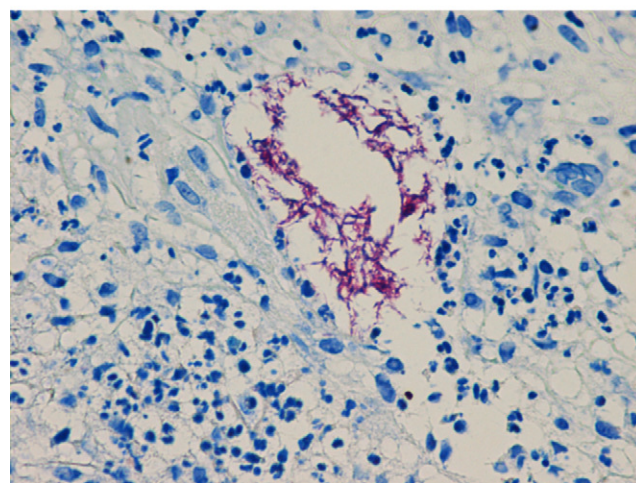


Figura 3. Tinción de Ziehl-Neelsen de la biopsia cutánea. Obsérvense los bacilos resistentes al ácido y al alcohol. A) × 400; B) × 1.000.

infecciones localizadas en la piel y los tejidos blandos como a procesos pulmonares o a cuadros diseminados². En las infecciones diseminadas suele haber una enfermedad de base predisponente y habitualmente se afecta la piel en forma de abscesos o nódulos dolorosos, lesiones papulonodulares supurativas, foliculitis, celulitis localizada y lesiones esporotricoides³. Se han descrito algunos pacientes en hemodiálisis con infección por *M. chelonae* en forma de paniculitis, incluyendo 2 brotes nosocomiales en 1982 y 1987 en hospitales de Louisiana y California, respectivamente^{4,5}. En los casos aislados de micobacteriosis relacionadas con hemodiálisis parece que el posible origen de la infección se encuentra en las soluciones o en el material médico utilizado (agujas, cánulas, etc.), mientras que los brotes nosocomiales podrían estar relacionados con una desinfección inadecuada de los dializadores de alto flujo^{6,7}. Igualmente se han descrito infecciones localizadas a la altura de la fístula y algún caso de extensión de las lesiones por vía linfática³. Por otro lado, también se han descrito infecciones por *M. chelonae* en diálisis peritoneal, donde se postula que la principal vía de infección es la contaminación del catéter de diálisis⁸. En nuestro caso creemos que la localización de las lesiones en los miembros inferiores se debe a diseminación hematogena, se trata, por tanto, de una infección diseminada, aunque también presenta infección localizada contigua a la fístula.

El diagnóstico se hace mediante cultivo, y se puede identificar la especie por pruebas bioquímicas, cromatografía o, más recientemente, por técnicas moleculares. En las pruebas bioquímicas, *M. chelonae* puede diferenciarse de *M. fortuitum* y *M. peregrinum* por la ausencia de la enzima nitratorreductasa, y de *M. abscessus* y *M. mucogenicum* por la utilización de citrato sódico y manitol, respectivamente. En cuanto a las pruebas moleculares, el método PCR-RFLP analysis (PRA), que analiza el gen *hsp65*, es útil en la identificación de *M. chelonae* y otras micobacterias clínicamente relevantes. También se puede realizar PCR sobre un fragmento específico de género, sin embargo, este último método no discrimina entre *M. chelonae* y *M. abscessus*⁹. Por otro lado, es muy importante la realización del antibiograma, que puede realizarse por ejemplo mediante técnicas de microdilución en caldo o dilución en agar, puesto que existen diferentes patrones de sensibilidad entre cepas de *M. chelonae* con frecuentes resistencias al tratamiento. La *M. chelonae* suele ser resistente a los fármacos antituberculosos de primera línea. Las formas localizadas suelen responder a un solo antimicrobiano, principalmente claritromicina, aunque es recomendable la asociación de 2 antibióticos para mejorar la eficacia y disminuir la posibilidad de aparición de resistencias. Por otro lado, en el tratamiento de las infecciones generalizadas, se ha descrito la

aparición de resistencias a la claritromicina en monoterapia, por lo que es preferible la combinación con otro fármaco, como amikacina, quinolonas, linezolid o tetraciclinas¹⁰. Finalmente, cabe destacar que no está correctamente establecida la duración del tratamiento.

En resumen, aunque se trata de una infección poco prevalente, ante una paniculitis de características atípicas debemos tenerla en cuenta y buscarla mediante cultivo específico para micobacterias, en especial si se trata de un paciente en hemodiálisis o inmunodeprimido por otro motivo.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. R. Egido del Servicio de Anatomía Patológica y al Dr. A. Manonelles del Servicio de Microbiología su colaboración en el diagnóstico.

Bibliografía

1. Woods GL, Washington 2nd JA. Mycobacteria other than *Mycobacterium tuberculosis*: Review of microbiologic and clinical aspects. *Rev Infect Dis.* 1987;9:275–94.
2. Wallace Jr RJ, Brown BA, Onyi GO. 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.
3. Zahid MA, Klotz SA, Goldstein E, Bartholomew W. *Mycobacterium chelonae* (*M. chelonae* subspecies *chelonae*): Report of a patient with a sporotrichoid presentation who was successfully treated with clarithromycin and ciprofloxacin. *Clin Infect Dis.* 1994;18:999–1001.
4. Bolan G, Reingold AL, Carson LA, Silcox VA, Woodley CL, Hayes PS, et al. Infections with *Mycobacterium chelonae* in patients receiving dialysis and using processed hemodialyzers. *J Infect Dis.* 1985;152:1013–19.
5. Lowry PW, Beck-Sague CM, Bland LA, Aguero SM, Arduino MJ, Minuth, AN, et al. *Mycobacterium chelonae* infection among patients receiving high-flux dialysis in a hemodialysis clinic in California. *J Infect Dis.* 1990;161:85–90.
6. Drouineau O, Rivault O, Le Roy F, Martin-Passos E, Young P, Godin M. Cutaneous infection due to *Mycobacterium chelonae* in a hemodialysed patient. *Nephrol Ther.* 2006;2:136–9.
7. Kolivras A, De Berdt PA, Theunis A, Hooghe L, De Maubeuge J, Dratwa, M, et al. Cutaneous *Mycobacterium chelonae* infection extending distally in a hemodialysed patient. *Dermatology.* 2002;204:341–3.
8. Tse KC, Lui SL, Cheng VC, Yip TP, Lo WK. A cluster of rapidly growing mycobacterial peritoneal dialysis catheter exit-site infections. *Am J Kidney Dis.* 2007;50:1–5.
9. Patel JB, Leonard DG, Pan X, Musser JM, Berman RE, Nachamkin I. Sequence-based identification of *Mycobacterium* species using the MicroSeq 500 16S rDNA bacterial identification system. *J Clin Microbiol.* 2000;38:246–51.
10. Saluja A, Peters NT, Lowe L, Johnson TM. A surgical wound infection due to *Mycobacterium chelonae* successfully treated with clarithromycin. *Dermatol Surg.* 1997;23:539–43.