

REPORTE DE DOS CASOS DE INFECCIÓN POR *MYCOBACTERIUM ABSCESSUS*: DESAFÍOS CLÍNICOS Y TERAPÉUTICOS

MICAELA SANDOVAL GUGGIA¹, MICAELA MONTALDI¹, DAMIÁN ÁGUILA², DAMIÁN LERMAN²

¹Servicio de Infectología, Policlínico PAMI I, ²Servicio de Infectología, Hospital Provincial Centenario, Rosario, Santa Fe, Argentina

Dirección postal: Micaela Sandoval Guggia, Policlínico PAMI I, Sarmiento 373, 2000 Rosario, Santa Fe, Argentina

E-mail: micasg_16@hotmail.com

Recibido: 28-V-2025

Aceptado: 8-IX-2025

Resumen

Las infecciones por micobacterias no tuberculosas (MNT), en particular las causadas por *Mycobacterium abscessus*, presentan una creciente importancia clínica debido a su capacidad para originar diversas manifestaciones infecciosas. El diagnóstico se dificulta por la ambigüedad entre contaminación e infección y la inespecificidad de la sintomatología. Su tratamiento es complejo, requiriendo esquemas polifarmacológicos con riesgo de toxicidad. Se subraya la necesidad de un abordaje diagnóstico y terapéutico estructurado, que incluya un elevado nivel de sospecha clínica y pruebas de sensibilidad antimicrobiana para orientar la elección de los fármacos. Se describen dos casos clínicos: el primero, una peritonitis por *M. abscessus* identificada en cultivos de líquido ascítico, líquido de diálisis peritoneal y punta de catéter; el segundo, una infección de piel y partes blandas secundaria a tinta contaminada por el mismo germen. Se presenta una revisión y actualización del tema, integrando nuestra experiencia clínica.

Palabras clave: micobacteria no tuberculosa, infección oportunista, contaminación, colonización, *Mycobacterium abscessus*

Abstract

Report of 2 cases of *Mycobacterium abscessus* infection: clinical and therapeutic challenges

Nontuberculous mycobacterial (NTM) infections, particularly those caused by *Mycobacterium abscessus*, are

of increasing clinical importance due to their ability to cause a variety of infectious manifestations. Diagnosis is difficult due to the ambiguity between contamination and infection and the no specificity of symptoms. Treatment is complex, requiring multiple drug regimens with a risk of toxicity. The need for a structured diagnostic and therapeutic approach, including a high level of clinical suspicion and antimicrobial susceptibility testing to guide drug selection, is emphasized. Two clinical cases are described: the first, peritonitis due to *M. abscessus* identified in cultures of ascitic fluid, peritoneal dialysis fluid, and catheter tip; the second, a skin and soft tissue infection secondary to contaminated ink by the same germ. A review and update of the topic is presented, integrating our clinical experience.

Key words: non-tuberculosis mycobacteria, opportunistic infection, contamination, colonization, *Mycobacterium abscessus*

Las micobacterias no tuberculosas (MNT) constituyen un grupo de bacilos ácido alcohol resistentes, con más de 150 especies. Se clasifican según su velocidad de crecimiento, rápido, intermedio o lento. Antes de biología molecular, los taxones de *M. chelonae-abscessus* y *M. fortuitum* se consideraban “subespecies” o “biovariantes”, respectivamente. Sin embargo, la introducción y evolución de la secuenciación del gen ribosomal 16S (ADNr) proporcionó evi-

dencia sólida de que estas biovariedades son especies separadas¹.

Presentan una distribución global, encontrándose en diversos entornos, como el agua de uso doméstico, suelo, materia vegetal, animales y aves. Las MNT pueden causar patogenia en huéspedes susceptibles con condiciones tales como inmunodepresión o afecciones pulmonares preexistentes (bronquiectasias), en estos últimos es en los únicos casos que se ha logrado identificar la forma de transmisión interpersonal². También se observan infecciones extrapulmonares, en piel y tejidos blandos, entre otros³. La identificación precisa de las especies solo es factible mediante la aplicación de metodologías moleculares o proteómicas y su manejo clínico plantea dificultades considerables debido a la presentación clínica inespecífica, pudiendo conducir a diagnósticos tardíos. A su vez, las pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos no están disponibles para todas las especies, y el tratamiento se fundamenta en parte por la bibliografía especializada y la opinión de expertos⁴.

Caso clínico 1

Mujer de 22 años, insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal, trasplantada renal en 2023. Consultó por diarrea no disenteriforme, dolor abdominal difuso y fiebre de 5 días de evolución. De forma ambulatoria se tomó cultivo de líquido ascítico e inició tratamiento con cef-tazidima intradiálisis por 3 días, internándose por desmejoría sintomática (febril, hipertensa, abdomen doloroso). Resultados de laboratorio: glóbulos blancos 18420/mm³, Hb 9.7 g/dL, HTO 28%, VES 84 mm/1^a h, PCR 378 mg/L, urea 121 mg/dL, creatinina 13 mg/dL; orina completa: leucocitos, campo cubierto, y piocitos abundantes. Serologías: HIV, VDRL, VHC y VHB no reactivas. Cito físico químico (CFQ) de líquido ascítico: glucosa 1.94g/L, proteínas 4.50 g/L, albúmina 3.1 g/L, colesterol total 4 mg/L, triglicéridos 5 mg/dL, pseudocolinesterasa 315 UI/L, amilasa 2 UI/L, LDH 121 UI/L, elementos/mm³: 556 (PMN 85%, MN 15%). Ecografía abdominal: moderada ascitis y riñones hipotróficos con pérdida de diferenciación cortico-medular. Se cultivó líquido abdominal y se agregó vancomicina intradiálisis. A las 48 horas, por persistir con dolor abdominal y registros subfebriles se realizó tomografía de abdomen que mostró aisladas burbujas de neumoperitoneo y en espacio preperirrenal, abundante líquido libre en cavidad peritoneal con reticulación de la grasa mesentérica, catéter en fondo

de saco vesicouterino abocado a fosa iliaca derecha. Se realizaron hemocultivos e inició tratamiento con vancomicina y meropenem endovenoso. A pesar de permanecer estable clínicamente y con mejoría del dolor abdominal, se decidió retirar el catéter de diálisis peritoneal por persistencia del débito purulento y alteración CFQ con aumento de elementos y leucocitos, vinculándose a hemodiálisis trisemanal.

Se enviaron a cultivo el líquido ascítico, líquidos de diálisis peritoneal y punta del catéter de diálisis peritoneal. Al 7mo día de incubación, en todas las muestras, se observó desarrollo de BAAR que se tipificaron como *Mycobacterium abscessus* por MALDI-TOF, derivando la muestra al Laboratorio Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos G. Malbrán para identificación de especie por secuenciación y susceptibilidad antimicrobiana (Fig. 1). El informe corroboró la presencia de *M. abscessus* con los siguientes resultados: sensibilidad (S) a claritromicina, imipenem, meropenem, intermedio (I) a amikacina, cefoxitina, linezolid y resistente (R) a moxifloxacina, TMS, doxiciclina, ciprofloxacina y tobramicina. A clofazimina con una concentración inhibitoria mínima (CIM) de 3 mg/L y a tigeciclina con CIM < 0.25 mg/L.

Ante dichos hallazgos se decidió iniciar tratamiento con imipenem, amikacina y azitromicina, que se realizó por 27 días. La paciente fue externada tras mejoría clínica, para realizar tratamiento antimicrobiano de forma ambulatoria, con control por consultorio externo con el Servicio de Infectología.

Durante el seguimiento se evidenció toxicidad hematológica por laboratorio Hb 6 g/dL, Hto 18% y plaquetas 115 000/mm³, decidiendo suspender linezolid y rotar a clofazimina, con buena tolerancia y respuesta en los laboratorios siguientes Hb 10 g/dL, Hto 32%, plaquetas 180 000 /mm³, completando 24 semanas totales.

Caso clínico 2

Mujer de 44 años, sin antecedentes clínicos, se presentó en guardia con un cuadro de 4 días de evolución, caracterizado por edema, eritema y lesiones papulares en la región de un tatuaje reciente (un mes de antigüedad) localizado en el muslo izquierdo (Fig. 2). En la analítica: Hb 11 g/dL, Hto 34%, glóbulos blancos 13 930/μL, FAL 261 UI/L, GGT 101 UI/L, VES 120 mm/1^a hora, PCR 121 mg/L. Se procedió a la toma de muestras para cultivo identificándose *Mycobacterium abscessus*. La anatomía patológica reveló una dermatosis granulomatosa multifocal con formación de granulomas supurativos. Inició tratamiento antibiótico con trimetoprima sulfametoxazol (TMS) y azitromicina. Presentó un des-

enlace con rash generalizado, asociado a disnea clase funcional II-III, con múltiples nódulos y pequeñas consolidaciones parcheadas bilaterales y simétricas. Ante dicha intercurencia se efectuó tomografía axial computarizada de alta resolución, se solicitaron 2 set de hemocultivos y se modificó el esquema antibiótico a amikacina, levofloxacina y TMS. Evolucionó favorablemente, al día 7 se otorgó el alta con continuidad de TMS y levofloxacina. Se comprobó una buena evolución en el seguimiento, con resolución completa de las lesiones cutáneas y pulmonares en imagen de control.

Se obtuvo consentimiento informado de ambas pacientes para la publicación de este artículo y se cuenta con aprobación del comité de ética de nuestra institución para la publicación de estos casos.

Discusión

Las MNT están cobrando mayor relevancia debido a su creciente incidencia y la diversidad de infecciones que pueden causar. El diagnóstico es complejo debido a la inespecificidad de los síntomas y la dificultad para distinguir entre contaminación y una infección real. Su aumento a nivel global se debe a factores como la contaminación del aire, el envejecimiento de la población, el uso de terapias inmunosupresoras y corticosteroides inhalados, así como mejoras en los métodos diagnósticos⁵.

En cuanto a las infecciones relacionadas con la diálisis peritoneal, los reportes por MNT son poco frecuentes. En 2018 se informó una peque-

Figura 1 | Videolaparoscopia con retiro de catéter de diálisis evidenciando abundante líquido abdominal turbio, con la confirmación posterior de BAAR positivo

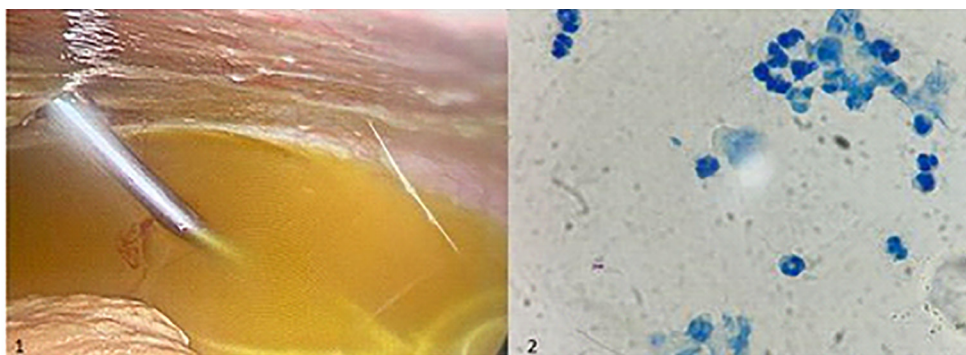
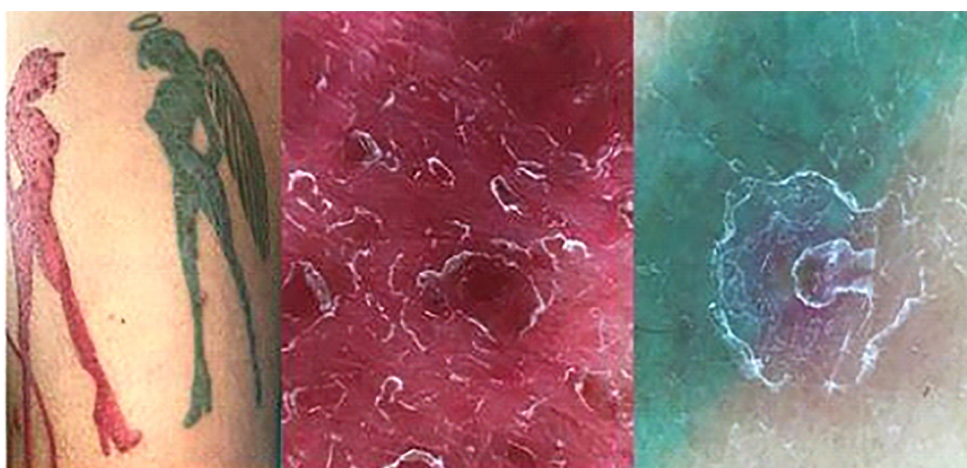


Figura 2 | Lesiones maculopapulares a predominio de los bordes del tatuaje, observadas con dermatoscopia



ña serie de 11 casos (3 peritonitis, 5 infecciones del túnel y 3 del sitio de salida del catéter), en casi la totalidad por MNT de rápido crecimiento, predominando la *Mycobacterium fortuitum*. A los tres pacientes con peritonitis se les retiró el catéter y se suspendió la diálisis peritoneal. La duración del tratamiento fue de 4 a 6 meses⁶.

La alta sospecha debe centrarse en aquellos pacientes con clínica de infección con cultivos de líquido peritoneal negativos⁷, y factores de riesgo asociado como exposición antimicrobiana o infección previa por bacterias comunes⁸.

Un artículo publicado en 2012 describe un brote por *Mycobacterium chelonae*, en 19 personas que desarrollaron una erupción eritematosa, persistente y elevada en la zona del tatuaje dentro de las 3 semanas posteriores a su realización. De las 17 biopsias cutáneas se obtuvo desarrollo en 14, las cuales fueron confirmadas mediante secuenciación de ADN y en solo 2 se evaluó la sensibilidad antimicrobiana, 18 pacientes recibieron tratamiento antibiótico con mejoría clínica⁹.

En la semana epidemiológica 22 de 2019, en Argentina, se notificaron 68 casos de personas con tatuajes recientes que desarrollaron lesiones cutáneas granulomatosas entre los 7 y 15 días posteriores. Las lesiones aparecieron en la zona del tatuaje. Se analizaron 55 muestras, identificándose *Mycobacterium abscessus* en 7 de ellas. En 3 casos, las pruebas revelaron resistencia a múltiples antibióticos¹⁰.

Como podemos ver en las series detalladas, la forma y el tiempo de aparición fueron similares a los dos casos aquí descritos. Debido a la necesidad de utilizar múltiples agentes antimicrobianos se recomienda la identificación de especies y su sensibilidad como guía para la elección del fármaco.

Se debe considerar la utilización de al menos dos fármacos con actividad probable o confirmada contra las MNT aisladas, de manera de prevenir la aparición de resistencia intra-tratamiento. Según la gravedad de la presentación, se podrá

sugerir la utilización de dos a cuatro fármacos, siendo los macrólidos la base de la mayoría de los regímenes de tratamiento por su función inmunomoduladora (lo que podría explicar estos resultados), excepto cuando expresan el gen de la metilasa que le confiere resistencia a los mismos, en especial *M. abscessus*¹¹.

Respecto a la duración del tratamiento en referencia al caso 2: la mayoría de la literatura informa una tasa de éxito de la terapia antibiótica cercana al 68%, los dos factores asociados con mejores resultados, el uso de macrólidos y la duración por encima de 12 meses tras la negativización del cultivo de esputo, siendo esta última determinada según la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente¹².

Aunque el papel de la clofazimina no está establecido en las directrices internacionales, en la terapia para *M. abscessus* se recomienda como parte del tratamiento de mantenimiento debido a sus características farmacocinéticas/farmacodinámicas (pk/pd) como su vida media de 72 horas y alta lipofilidad, que determinan una acumulación a largo plazo en tejido rico en macrófagos¹³.

La terapia con fagos parece ser prometedora en *M. abscessus* multirresistente¹⁴.

Como se puede observar en los dos casos presentados, el tratamiento es un reto ya que los regímenes disponibles actualmente requieren duraciones prolongadas y presentan una alta incidencia de eventos adversos con resultados microbiológicos, clínicos y radiológicos insatisfactorios. Es crucial su alta sospecha clínica y contar con un equipo de microbiología especializada y tecnología acorde, además de un grupo multidisciplinario que apoye e instruya a los pacientes sobre el proceso de la enfermedad, los objetivos del tratamiento y probabilidades de éxito, para una adherencia al seguimiento y monitoreo de la respuesta, esencial para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Brown-Elliott BA, Wallace RJ. Clinical and taxonomic status of pathogenic nonpigmented or late-pigmenting rapidly growing mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15:716-46.
2. Bryant JM, Grogono DM, Rodriguez-Rincon D, et al. Whole-genome sequencing to identify transmission of *Mycobacterium abscessus* between patients with cystic fibrosis: a retrospective cohort study. *Lancet* 2013; 381:1551-60.
3. Infecciones causadas por micobacterias no tuberculosas diferentes al complejo *Mycobacterium avium*. En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas: principios y práctica, 8ª ed. Barcelona: Elsevier, 2015.
4. Montes MV, Eimer L, Gago R, Anaya J, Busso C. Micobacteriosis atípica post mesoterapia / Atypical mycobacteriosis post mesotherapy. *Medicina (B Aires)* 2022; 82:951-4.
5. Johnson TM, Byrd TF, Drummond WK, et al. Contemporary pharmacotherapies for nontuberculous mycobacterial infections: a narrative review. *Infect Dis Ther* 2023; 12:343-65.
6. Inoue H, Washida N, Morimoto K, et al. Non-tuberculous mycobacterial infections related to peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2018; 38:147-9.
7. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int* 2016; 36:481-508.
8. Renaud CJ, Subramanian S, Tambyah PA, Lee EJ. The clinical course of rapidly growing nontuberculous mycobacterial peritoneal dialysis infections in Asians: a case series and literature review. *Nephrology* 2011; 16:174-9.
9. Kennedy BS, Bedard B, Younge M, et al. Outbreak of *Mycobacterium chelonae* infection associated with tattoo ink. *N Engl J Med* 2012; 367:1020-4.
10. Dirección Nacional de Epidemiología y Análisis de Situación de Salud, Ministerio de Salud Argentina. Brote de lesiones cutáneas asociadas a tatuajes con identificación de micobacterias. Alerta epidemiológica. Junio 24, 2019 (SE26).
11. Tunesi S, Trovato A, Castellotti P, et al. Antimicrobial susceptibility of *Mycobacterium abscessus*. *Clin Microbiol Infect* 2024; 30:718-25.
12. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Clin Infect Dis* 2020; 71:e1-e36.
13. Calcagno A, Coppola N, Sarmati L, et al. Drugs for treating infections caused by non-tubercular mycobacteria: a narrative review from the study group on mycobacteria of the Italian Society of Infectious Diseases and Tropical Medicine. *Infection* 2024; 52:737-65.
14. Dedrick RM, Guerrero-Bustamante CA, Garlena RA, et al. Engineered bacteriophages for treatment of a patient with a disseminated drug-resistant *Mycobacterium abscessus*. *Nat Med* 2019; 25:730-3.