

REPORTE DE CASOS

Infección de región parotídea por *Mycobacterium abscessus*

***Mycobacterium abscessus* infection of the parotid region**

***Fariña N, Franco L, Tenace O, Figueredo L, Vega M, Báez E**

Departamento de Microbiología. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud.
Universidad Nacional de Asunción. Paraguay
Departamento de Biología Molecular. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud.
Universidad Nacional de Asunción. Paraguay
Laboratorio San Roque. Asunción-Paraguay

RESUMEN

Mycobacterium abscessus es una de las micobacterias de crecimiento rápido asociadas a infecciones localizadas de heridas post traumáticas y quirúrgicas, infecciones crónicas pulmonares e infecciones cutáneas diseminadas en pacientes inmunosuprimidos. Raramente han sido descritos infecciones en región parotídea por micobacterias de crecimiento rápido. Aquí se reporta el caso de una infección en lóbulo superficial de la glándula parotídea de paciente sin compromiso inmune, sin cirugías previas ni traumas aparentes, causado por *Mycobacterium abscessus*. Estas micobacterias deben ser consideradas en el momento de realizar el diagnóstico tanto clínico como laboratorial, ya que son bacterias emergentes y pueden presentarse de manera inusual, de modo a no demorar el diagnóstico del agente etiológico, debido a que requieren prolongada antibioterapia y son bastante resistentes a los antibióticos, especialmente el *M. abscessus*, que es una de las más resistentes.

Palabras claves: Micobacterias, crecimiento rápido, *Mycobacterium abscessus*, región parotídea.

ABSTRACT

Mycobacterium abscessus is one of the fast-growing mycobacteria associated to localized infections of post-traumatic injuries, surgical wounds, pulmonary chronic infections and disseminated cutaneous infections in immunosuppressed patients. Fast-growing mycobacteria infections of the parotid region have been rarely described. We report the case of a *Mycobacterium abscessus* infection of the superficial lobe of the parotid gland without immune compromise, previous surgeries or apparent trauma. These mycobacteria should be considered at the time of clinical and laboratory diagnosis, as they are emerging bacteria and could present in an unusual manner, in order not to delay the diagnosis of the etiological agent because they require long antibiotic therapy and are pretty resistant to antibiotics specially *M. abscessus* which is one of the most resistant.

Keywords: Mycobacteria, fast-growing, *Mycobacterium abscessus*, parotid region.

INTRODUCCIÓN

Mycobacterium abscessus es una de las micobacterias de crecimiento rápido de mayor importancia clínica, junto con *Mycobacterium fortuitum* y *Mycobacterium chelonae* (1). Estos organismos se encuentran en el ambiente y se caracterizan por el rápido crecimiento en medios estándares de cultivo, en 3 a 5 días, y por la falta de pigmentación (1). Son extremadamente resistentes y sobreviven en los ambientes más

*Autor Correspondiente: **Dra. Norma Fariña**, Departamento de Microbiología
Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Río de la Plata y Lagerenza. Asunción-Paraguay
Email: microbiologia@iics.una.py
Fecha de recepción: octubre del 2009, fecha de aceptación noviembre del 2009

hostiles y algunas especies como el *M. chelonae*, *M. abscessus* y *M. mucogenicum* son resistentes incluso a los desinfectantes (2). Son comúnmente encontradas en aguas de grifos y por su ubicuidad, infecciones humanas debidas a estos microorganismos han sido reportadas en la mayoría de las regiones geográficas del mundo (2).

Una amplia variedad de infecciones se han asociado a estas micobacterias, entre ellas infecciones de piel y partes blandas, infecciones crónicas pulmonares, de tejidos linfáticos, huesos, articulaciones, además enfermedad diseminada especialmente en pacientes inmunocomprometidos (2,3). Existen numerosos reportes de infección posteriores a traumas, cirugías y otros procedimientos como acupuntura, liposucción, implantación de mamas e inyecciones subcutáneas, son más raras las infecciones de catéteres venosos y peritoneales de larga duración (3,4). Además han sido responsables de un gran número de brotes y pseudobrotes en centros hospitalarios (2). *M. abscessus* es aislado predominantemente de infecciones localizadas de heridas post traumáticas y quirúrgicas, infecciones crónicas pulmonares e infecciones cutáneas diseminadas en pacientes que reciben corticosteroides y transplantados de órganos. En una revisión de 30 casos de infecciones extrapulmonares por *M. abscessus*, 43% fueron posteriores a cirugías e inyección, 23% infección de heridas localizadas de la comunidad, 20% infecciones cutáneas diseminadas y el 13% restante queratitis, infecciones de válvulas protésicas y otras (5). Las infecciones por micobacterias de crecimiento rápido se ven cada vez con mayor frecuencia en todo el mundo y se encuentran entre los patógenos emergentes, debidos probablemente al aumento de pacientes inmunosuprimidos, aumento de cirugías y a los avances en los métodos diagnósticos (6).

CASO CLÍNICO

Se presenta este caso de infección en región parotídea de paciente de sexo femenino, de 77 años, hipertensa, no inmunosuprimida, no diabética, sin cirugías previas, que consulta por induración de la región parotídea izquierda, se la medica inicialmente con moxifloxacina, cefuroxima y prednisona. En el control se observa induración de mayores dimensiones y en la ecografía se obtiene imagen de colección y adenopatías, por lo que se realiza punción aspiración por aguja fina, el material purulento se envía para cultivo de gérmenes y hongos y se indica claritromicina. Después de una semana se observa mayor fluctuación del absceso y se vuelve a hacer punción aspiración que nuevamente se envía para estudio microbiológico. El cultivo para gérmenes comunes se realiza en agar sangre, agar chocolate, agar eosina-azul de metileno, caldo tioglicolato y el cultivo para hongos en agar sabouraud. A las 72 hs. se obtiene desarrollo de colonias en las tres placas primarias, con aspecto de corineformes (ver figura 1 y 2) por lo que se le realiza una coloración de Ziehl Neelsen de las colonias y se observan bacilos ácido alcohol resistentes. Se realiza pruebas bioquímicas de reducción de nitrato, crecimiento en cloruro de sodio al 5%, ureasa y se informa cultivo como *Mycobacterium sp* (de crecimiento rápido) y se remite la cepa al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud.

Para la identificación molecular se utiliza el método de reacción en cadena de la polimerasa asociada a restricción enzimática (PRA), utilizando la cepa de referencia *M. tuberculosis* 14323 como control de amplificación e identificación. Se realiza extracción de ADN, según el protocolo descrito por van Soolingen et al (7), se preparan diluciones de 50-100 ng/ul del ADN y se amplifica el gen que codifica la proteína heat shock (proteína de choque térmico) de 65-kDa utilizando los cebadores Tb11 y Tb12 descritos por Telenti et al (8), seguido de la digestión del producto con enzimas de restricción HaeIII (Wako, Japón) y BstEII (BioLabs, UK) y la corrida electroforética en gel de poliacrilamida con marcador de peso molecular de 50 pb (Wako, Japón) (ver figura 3). Los tamaños de las bandas fueron determinados mediante el software KODAK (Kodak Digital Science-1D Image Análisis Software). Las identidades de las cepas se obtienen introduciendo los tamaños de las bandas en la página web PRA-SITE (9), teniendo en cuenta además las

características de velocidad de crecimiento y pigmentación. La micobacteria es identificada como *M. abscessus*.

Con el informe del cultivo se interna a la paciente para la administración de tratamiento antibiótico endovenoso con amikacina e imipenem y 48 hs después se realiza drenaje quirúrgico, donde se drena abundante secreción purulenta y se deja dren de látex por 5 días, al cabo del cual se decide alta y tratamiento con azitromicina oral por tres meses. Después de 15 días se constata pequeña induración que se punza, se extrae líquido citrino, hemático cuyo cultivo resultó negativo. La paciente evolucionó favorablemente y al término de su medicación se encuentra totalmente asintomática.

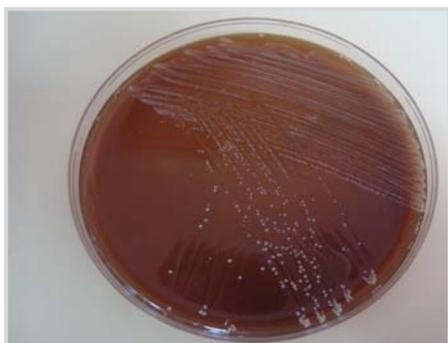


Figura 1. Colonias de *Mycobacterium abscessus* en agar sangre



Figura 2. Colonias de *M abscessus* en agar eosina-azul de metileno

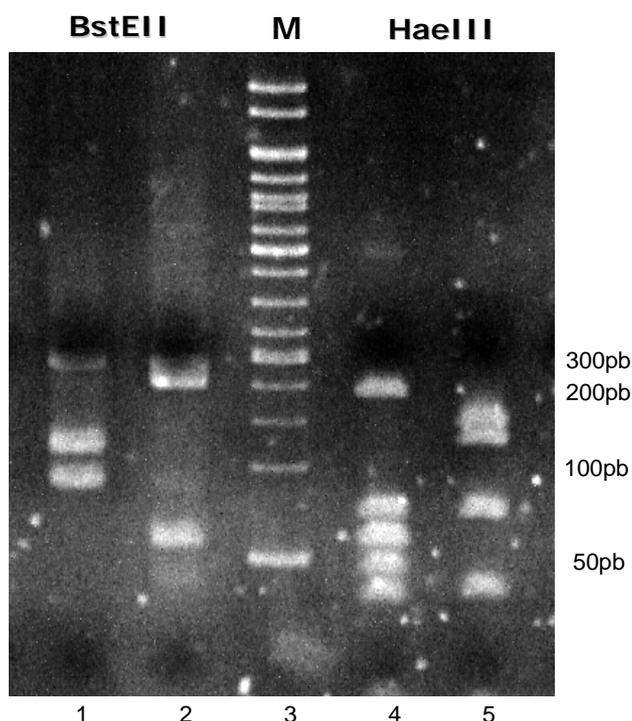


Figura 3. Patrones de restricción del producto de amplificación del gen *hsp65* con BstEII (carriles 1 y 2) y HaeIII (carriles 4 y 5), carril 3: marcador de peso molecular de 50 pb; carril 1 y 5: cepa de referencia *M. tuberculosis* 14323 (BstEII 235/123/91, HaeIII 152/132/76); carril 2 y 4: aislado *M. abscessus*, (BstEII 235/210, HaeIII 198/77/60). Las bandas <60 pb no fueron incluidos en el análisis.

DISCUSION

Se considera importante la comunicación de este caso de infección en lóbulo superficial de parótida, en paciente inmunocompetente. En la literatura existen reportes esporádicos de infección de región parotídea por micobacterias no tuberculosas, entre estas las producidas por micobacterias de crecimiento rápido son aun más raras (10). Si bien existen documentados unos pocos casos en el mundo, fueron debidas a otras especies como *M. avium*, *M. scrofulaceum* y *M. chelonae*, en su mayoría en pacientes inmunocomprometidos (11,12).

Nuestra paciente no refirió traumatismos, cirugías previas ni maniobras dentales, por lo que no conocemos la puerta de entrada del microorganismo. Existen publicaciones de infecciones posteriores a heridas con uña contaminada con tierra o agua o posteriores a picadura de insecto (2). Se puede presumir que alguna de estas hayan sido la vía de entrada en este caso.

La paciente evolucionó favorablemente con el tratamiento inicial con amikacina e imipenem y luego con azitromicina oral. Numerosos estudios revelan que uno de los antibióticos con mayor actividad sobre *M. abscessus* es la claritromicina (1,2). Azitromicina parece ser de igual eficacia pero hay menos experiencia clínica. La amikacina e imipenem también suelen ser activos pero existen cepas resistentes. Las infecciones serias deberían ser tratadas con claritromicina combinadas con un agente inyectable (2).

Si bien el antibiograma por difusión de disco no es el método de referencia, el laboratorio realizó un antibiograma de manera a orientar la identificación y el tratamiento, obteniéndose halos de inhibición frente a amikacina, imipenem y claritromicina, los demás antibióticos testados ciprofloxacina, tetraciclina, cefoxitina y cefotaxima fueron resistentes. El test de sensibilidad a estas micobacterias es esencial para la elección del antibiótico más efectivo y para el monitoreo de la aparición de mutantes resistentes durante el tratamiento, que puede ocurrir con la terapia prolongada, el método aceptado es la determinación de la concentración inhibitoria mínima por microdilución en caldo (1).

Ha habido avances en la taxonomía de las micobacterias primariamente atribuido al uso de HPLC y las nuevas técnicas moleculares como PRA, ribotyping, hybridización y análisis de secuencia de genes 16S RNA. Actualmente en nuestro país se realiza la identificación molecular de micobacterias por el método PRA. Estos métodos moleculares, especialmente el PRA, rempazan rápidamente a los métodos bioquímicos convencionales, además de reducir el tiempo de identificación permite el correcto diagnóstico etiológico. Así se logra diferenciar las especies *abscessus* de *chelonae*, que anteriormente eran incluidos dentro del grupo *M. chelonae-abscessus* (2).

Se recomienda a los microbiólogos la incubación prolongada de las placas primarias de cultivo provenientes de secreciones purulentas, de manera a no perder estos gérmenes que desarrollan en medios comunes utilizados en el laboratorio como agar sangre, agar chocolate y la gran mayoría también en medios selectivos para gramnegativos como EMB agar o agar Mc Conkey, pero necesitan de una incubación prolongada, por lo menos de 72 hs. Esto es sumamente importante de modo a no demorar el diagnóstico etiológico de las infecciones producidas por micobacterias de crecimiento rápido, que son microorganismos emergentes, que pueden tener una manifestación inusual, son de difícil erradicación, requieren prolongada antibioticoterapia y son bastante resistentes a los antibióticos, especialmente el *M. abscessus*, que es una de las especies más resistentes (1,2).

BIBLIOGRAFIA

1. Brown BA, Wallace RJ Jr. Infecciones causadas por micobacterias no tuberculosas. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica. 6ª ed. España: Elsevier 2006.
2. Brown BA, Wallace RJ. Clinical and Taxonomic Status of Pathogenic Nonpigmented or Late-Pigmenting Rapidly Growing Mycobacteria. Clin Microbiol Rev 2002; 15(4):716-46.

3. Win W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schrecknberger P, et al. Koneman's color atlas and textbook of diagnostic Microbiology. 6^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
4. Wallace RJ, Brown BA, Onyi G. Skin, soft tissue, and bone infections due to *Mycobacterium chelonae* subspecies *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.
5. Uslan D, Kowalski TJ. Skin and soft tissue infections due to rapidly growing Mycobacteria. Arch Dermatol 2006;142:1287-92.
6. Wallace RJ Jr, Swenson JM, Silcox VA, Good RC, Tschen JA, Stone MS. Spectrum of disease due to rapidly growing mycobacteria. Rev Infect Dis 1983;5:657–79.
7. Van Soolingen D, Hermans PW, de Haas PE, Soll DR, Van Embden JD. Occurrence and stability of insertion sequences in Mycobacterium tuberculosis complex strains: evaluation of insertion sequence-dependent DNA polymorphism as a tool in the epidemiology of tuberculosis. J Clin Microbiol 1991;29(11):2578-86.
8. Telenti A, Marchesi F, Balz M, Bally F, Boettger EC, Bodmer T. Rapid identification of mycobacteria to the species level by polymerase chain reaction and restriction enzyme analysis. J Clin Microbiol 1993;31:175–8.
9. PRASITE. Identification of Mycobacteria. PRASITE. (online) 2007 September. (acceso 19 de octubre 2009). Disponible en: [<http://app.chuv.ch/prasite>].
10. Gittinger FS, Raible A, Kempf VAJ. Non-tuberculous mycobacterial infection of the parotid gland in an immunosuppressed adult. J Med Microbiol 2008;57:536-9.
11. Rieu P, Van den Broek P, Pruszczynski M, de Wilde P, Festen C. Atypical mycobacterial infection of the parotid gland. J Pediatr Surg 1990; 25:483–6.
12. Tunkel DE. Atypical mycobacterial adenitis presenting as a parotid abscess. Am J Otolaryngol 1995;16:428–32.