

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO

Hombre de 66 años con nódulos exulcerados del codo de cuatro años de evolución

Segunda parte

Gerzaín Rodríguez

Grupo de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia

El diagnóstico correcto es dermatitis y adenitis por micobacteria atípica, probablemente *Mycobacterium avium-intracellulare*.

Comentario

En resumen, el paciente presentaba pocas lesiones pápulo-nodulares en el codo izquierdo, de cuatro años de evolución, con una adenopatía epitroclear satélite discreta. El cuadro clínico no sugería una entidad precisa, y en las biopsias cutáneas se observó una lesión intradérmica, bien circunscrita, con abundantes células fusiformes, algunos macrófagos vacuolados y pocas células gigantes de tipo Touton. Llamó la atención la presencia de abscesos y de áreas de necrosis, el esbozo de granulomas epitelioides y la abundancia de plasmocitos en la profundidad de la lesión. Pocos nervios estaban rodeados por el infiltrado, pero su estructura endoneural estaba bien preservada.

Se sospechó un tumor fusocelular y un leproma histioide, el cual cursa con células fusiformes, entre las cuales la presencia de algunos plasmocitos es una clave o ayuda diagnóstica (1,2).

Las coloraciones de ZN y PAS revelaron un enorme número de bacilos positivos, por lo cual se sugirieron los diagnósticos de lepra lepromatosa y de nódulos por micobacterias atípicas. La revisión de las biopsias permitió demostrar que los nervios estaban bien preservados y que no contenían bacilos, lo cual descartaba de manera absoluta la presencia de lepra. Los nervios son los tejidos en donde los bacilos de Hansen son más abundantes

(1). *Mycobacterium avium-intracellulare* es claramente positivo para PAS (3,4), debido a los carbohidratos unidos a los lípidos de su pared celular (3), por lo cual se sugirió esta micobacteriosis atípica. La reacción positiva con PAS también se ha demostrado en *M. gordonae* (5), así como en *M. leprae* (6).

La micobacteria presente en este caso se podría identificar con la técnica de PCR a partir de los bloques de parafina, proceso que se puede hacer en un día (7) y del que no se disponía.

Ante este diagnóstico, el caso debe estudiarse ampliamente para determinar si hay lesiones diseminadas por la micobacteria (pulmón, ganglios cervicales, tejido óseo), si el paciente tiene inmunosupresión (sida, leucemia, lupus eritematoso sistémico, diabetes) o tratamiento con esteroides, inmunosupresores o inmunomoduladores, como infliximab, etanercept o adalimumab (7-13). Se debe hacer cultivo de las lesiones cutáneas, de esputo, orina y sangre, para determinar si hay micobacteriosis diseminada (8-10). Una vez aislado en cultivo el germen causal, se debe establecer su sensibilidad frente a los antibióticos antituberculosos y administrar tratamiento con dos o más medicamentos según este resultado, durante 6 a 12 meses, y prolongarlo dos meses más después de la curación clínica (12,14,15). Como el germen puede ser de crecimiento lento en el cultivo, el tratamiento debe iniciarse antes de contar con el resultado e incluir dos o más medicamentos antituberculosos, preferentemente claritromicina y etambutol (13,14). Puede llegar a requerirse la extirpación de las lesiones que no involucionen completamente con el tratamiento.

Según información del paciente, a los tres meses del diagnóstico aún no le habían hecho exámenes complementarios. Se le prescribió claritromicina, con lo cual sintió que se había curado, y el tratamiento no se prolongó. El paciente no padecía ninguna enfermedad inmunosupresora, no era diabético y

Correspondencia:

Gerzaín Rodríguez, Grupo de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Campus del Puente del Común, Km 7 Autopista Norte de Bogotá, Chía, Colombia
Teléfono: (571) 861 5555, extensión 23339; fax (571) 861 5555, extensión 2626
gerzainrodriguez@gmail.com

Recibido: 26/05/16; aceptado: 05/10/16

no usaba medicamentos diferentes a los del tratamiento para la hipertensión arterial sistémica. Cinco años antes, había sido sometido a colecistectomía y, cuatro, a prostatectomía. El paciente decía gozar de buena salud y no había antecedentes de trauma en el sitio de las lesiones cutáneas.

Las micobacterias atípicas, las no tuberculosas o las ambientales, comprenden más de 130 especies cultivables que no se transmiten de hombre a hombre (8,10,13,14). Fueron clasificadas por Runyon desde los años 50 como de crecimiento lento, cuando su desarrollo en el cultivo toma más de un mes, y de crecimiento rápido, cuando este se demora 10 a 15 días.

Entre las de crecimiento lento pueden darse colonias con color o sin él, con base en lo cual se subdividen en cromógenas, no cromógenas y escotocromógenas (4,8,16,17). Son gérmenes ubicuos, presentes en el agua corriente, así como en albercas, piscinas, tinas, acuarios, *jacuzzis*, suelo, piso casero y muchos otros sitios, así como en heces de animales (8,13,16-18). Afectan a los humanos a partir de los tres años de edad y penetran en el organismo por inhalación, ingestión o trauma cutáneo (8,13,16-18).

Las micobacterias de crecimiento rápido se aprovechan más comúnmente de este último, y han originado epidemias a partir de su propagación por acupunturas, venoclisis y mesoterapia (16,19).

Otras, como *M. avium-intracellulare*, han aumentado por la aparición del sida y debido a condiciones inmunosupresoras (20), aunque también pueden afectar a personas con un estado inmunitario aparentemente normal, quienes presentan lesiones cutáneas localizadas, diseminadas o generalizadas (8,15,21,22).

Mycobacterium avium-intracellulare es un agente patógeno frecuente en pacientes con sida que no reciben tratamiento antirretroviral, en quienes también se presentan candidiasis, pneumocistosis y enfermedad por el virus de inclusión citomegálica (9). La piel se ve afectada cuando hay diseminación hematógona de una enfermedad multisistémica, se ha hecho drenaje de una adenopatía subyacente o ha habido una inoculación local traumática (7,13). Las lesiones aparecen como pápulas, úlceras, senos de drenaje y, con mayor frecuencia, como nódulos e hipodermis (15,16,23-26). Pueden presentarse lesiones varioliformes (24), generalizadas o diseminadas, estas últimas más aparentes en pacientes inmunosuprimidos (21,22).

En algunos casos se presentan como formas esporotricoides, linfangíticas (27,28). La enfermedad puede tener cronicidad notoria, de años, sin diseminarse, como ocurrió en este paciente (21,29).

La extensión hipodérmica es más común en personas inmunosuprimidas. Las lesiones del paciente cuyo caso se analiza eran intradérmicas y bien circunscritas, lo cual sugería que no había inmunosupresión pero, en cambio, la abundancia de gérmenes, sí. En los pacientes con lesiones cutáneas por *M. avium-intracellulare*, sin inmunosupresión, es difícil demostrar los gérmenes en el examen directo o en la biopsia, por lo cual el cultivo es un procedimiento esencial (7,26).

Las lesiones cutáneas por este microorganismo en pacientes con sida predominan cuando tienen menos de 100 linfocitos T por mm³ y también aparecen como nódulos subcutáneos múltiples cuando el paciente recibe terapia antirretroviral de gran actividad (*Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART*), como expresión del síndrome de reconstitución inmunológica (30,31).

El aspecto fusiforme de los macrófagos del infiltrado es otra característica de las infecciones por micobacterias atípicas, especialmente en pacientes inmunosuprimidos, que las asemejan a la lepra histioide y a tumores fusocelulares, tanto en la piel como en los ganglios linfáticos (4,32-36) (Lee B, Lee HY, Yap WM, Chuah KL. Mycobacterial inflammatory pseudotumor of the neck. A potential diagnostic pitfall. *Pathology*. 2013;45(Supl.1):S74. Australasian Division of the International Academy of Pathology Abstracts, 37th Annual Scientific Meeting 2012. <http://dx.doi.org/10.1097/01.PAT.000426903.63425.1b>).

La presencia de algunos plasmocitos entre las células fusiformes se considera una clave diagnóstica para la lepra histioide (1,2). Este es un mensaje importante y útil para el patólogo, que se desprende del análisis del caso.

Ante estos hallazgos, se deben solicitar coloraciones especiales como la de ZN, PAS y Grocott. La asombrosa positividad de las dos primeras no descarta la lepra, pues el bacilo de Hansen también es positivo con la tinción de PAS (6). La presencia de bacilos intraneurales y el daño neural indican la presencia de lepra, pues ninguna otra bacteria produce estos cambios. La de plata metenamina tiñe también los bacilos de Hansen (6,36,37) y tiñó, asimismo, los bacilos en la lesión estudiada. Los

bacilos positivos tanto con ZN como con PAS se consideraron como indicativos de la presencia de *M. avium-intracellulare* (3), pero dicha positividad también se ha demostrado con *M. gordonae* (14) y *M. leprae* (6).

Una conclusión general útil es que la presencia de bacilos abundantes, fagocitados, semejantes o análogos a globias, que sean positivos con ZN y PAS, puede corresponder a lepra o a una micobacteria atípica, que debe confirmarse mediante cultivo o PCR. El daño neural y la presencia de bacilos intraneurales solo ocurren en la lepra.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe ningún conflicto de interés.

Financiación

Facultad de Medicina de la Universidad de La Sabana

Referencias

- Rodríguez G, Pinto R. La lepra. Imágenes y conceptos. Medellín: Universidad de Antioquia, Universidad de La Sabana; 2007.
- Rodríguez G, Henríquez R, Gallo S, Panqueva JC. Histoid leprosy with giant lesions of fingers and toes. *Biomédica*. 2015;35:165-70. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i2.2562>
- Papolla MA, Mehta VT. PAS reaction stains phagocytosed atypical mycobacteria in paraffin sections. *Arch Pathol Lab Med*. 1984;108:372-3.
- Wood C, Nickoloff BJ, Todes-Taylor N. Pseudotumor resulting from atypical mycobacterial infection: A "histoid" variety of *Mycobacterium avium intracellulare* complex infection. *Am J Clin Pathol*. 1985;83:524-7. <http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/83.4.524>
- Perrin C, Michiels JF, Bernard E, Hoffman P, Rosenthal E, Loubiere R. Cutaneous spindle-cell pseudotumors due to *Mycobacterium gordonae* and *Leishmania infantum*: An immunophenotypic study. *Am J Dermatopathol*. 1993;15:553-8.
- Xavier-Junior JC, Ocanha JP, Marques ME, Marques SA. *Mycobacterium leprae* is usually positive to periodic acid-Schiff and Grocott stains. *Am J Dermatopathol*. 2016;38:322-4. <http://dx.doi.org/10.1097/DAD.0000000000000360>
- Ichiki Y, Hirose M, Akiyama T, Esaki C, Kitajima Y. Skin infection caused by *Mycobacterium avium*. *Br J Dermatol*. 1997;136:260-3. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.1997.d01-1183.x>
- Horsburgh Jr CR, Mason III GU, Farhi DC, Iseman MD. Disseminated infection with *Mycobacterium avium-intracellulare*. A report of 13 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1985;64:36-48.
- Maurice P, Bunker C, Giles F, Goldstone A, Holton J. *Mycobacterium avium-intracellulare* infection associated with hairy-cell leukemias. *Arch Dermatol*. 1988;124:1545-9.
- Street ML, Umbert-Millet IJ, Roberts GD, Su DWP. Nontuberculous mycobacterial infections of the skin. Report of fourteen cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24:208-15. <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1988.01670100047012>
- Kakinuma H, Suzuki H. *Mycobacterium avium* complex infection limited to the skin in a patient with systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 1994;130:785-90. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.1994.tb03420.x>
- Touma Z, Haddad A, Gladman DD, Uleryk EM, Urowitz MB. Skin nontuberculous mycobacterial infection in systemic lupus erythematosus: An unusual skin infection mimicking lupus vasculitis. *Semin Arthritis Rheum*. 2013;42:498-506. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2012.08.002>
- Bhambri S, Bhambri A, Del Rosso JQ. Atypical mycobacterial cutaneous infections. *Dermatol Clin* 2009;27:63-73. <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2008.07.009>
- Guyot A, Descamps V, Crickx B. Mycobacterioses atypiques cutanées. *Revue du Rhumatisme Monographies*. 2011;78:173-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.monrhu.2011.03.007>
- Tsai YY, Hsueh PR, Hsiao CH, Tsai TS. Cutaneous *Mycobacterium intracellulare* infection presenting as multiple asymptomatic papulonodules in an immunocompetent adult. A case report and review of the literature. *Dermatologica Sinica*. 2013;31:82-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsi.2012.06.007>
- Inderlied CB, Kemper CA, Bermúdez L. The *Mycobacterium avium* complex. *Clin Microbiol Rev*. 1993;6:266-310. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.6.3.266>
- Grayson W. Infectious diseases of the skin. In: Calonje E, Brenn T, Lazar A, McKee PH, editors. *McKee's pathology of the skin*. Fourth edition. London: Elsevier; 2012. p. 760.
- Sugita Y, Ishi N, Katsuno M, Yamada R, Nakajima H. Familiar cluster of cutaneous *Mycobacterium avium* infection resulting from use of a circulating, constantly heated bath water system. *Br J Dermatol*. 2000;142:789-93. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03428.x>
- Rodríguez G, Ortegón M, Camargo C, Orozco LC. Iatrogenic *Mycobacterium abscessus* infection: Histopathology of 71 patients. *Br J Dermatol*. 1997;137:214-8. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.1997.18081891.x>
- Wentworth AB, Drage LA, Wengenack NL, Wilson JW, Lohse CM. Increased incidence of cutaneous nontuberculous mycobacterial infection, 1980 to 2009: A population-based study. *Mayo Clin Proc*. 2013;88:38-45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.06.029>
- Satta R, Retanda G, Cotoni F. *Mycobacterium avium* complex: Cutaneous infection in an immunocompetent host. *Acta Derm Venereol*. 1999;79:249-50.
- Epps RE, el-Azhary RA, Hellinger RA, Hellinger WC, Winkelmann RK, Vanscoy RE. Disseminated cutaneous *Mycobacterium avium-intracellulare* resembling sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33:528-31. [http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622\(95\)91407-2](http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622(95)91407-2)
- Neodorost St, Elewski G, Tromford JW, Carmisa C. Rosacea-like lesions due to familial *Mycobacterium avium-intracellulare* infection. *Int J Dermatol*. 1991;30:491-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4362.1991.tb04869.x>

24. **Bachelez H, Ducloy G, Pinquier L, Rouveau M, Sibilla M, Dubertret I.** Disseminated varioliform pustular eruption due to *Mycobacterium avium intracellulare* in an HIV-infected patient. *Br J Dermatol.* 1996;134:801-3. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.1996.101814.x>
25. **Tortoli E.** Clinical manifestations of nontuberculous mycobacteria infections. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15:906-10. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.03014.x>
26. **Fujii K, Ohta K, Kuze F.** Multiple primary *Mycobacterium avium* infection of the skin. *Int J Dermatol.* 1997;36:54-6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4362.1997.tb03306.x>
27. **Glickman FS.** Sporotrichoid mycobacterial infections. Case report and review. *J Am Acad Dermatol.* 1983;8:703-7.
28. **Kayal JD, McCall CO.** Sporotrichoid cutaneous *Mycobacterium avium complex* infection. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(Supl.5):S249-50.
29. **Hide M, Hondo T, Yonehara S, Motohiros Y, Okano S.** Infection with *Mycobacterium avium-intracellulare* with abscess, ulceration and fistula formation. *Br J Dermatol.* 1997;136:121-3. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.1997.4921430.x>
30. **Del Giudice P, Durant J, Counillon E, Mondain V, Bernard E.** Mycobacterial cutaneous manifestations: A new sign of immune restoration syndrome in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol.* 1999;135:1129-30.
31. **Bachmeyer C, Thibaut M, Khuoy L, Danne O, Blum L.** Subcutaneous and muscular abscesses due to *Mycobacterium avium intracellulare* in a patient with AIDS and manifestation of immune restoration. *Br J Dermatol.* 2004;150:397-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2003.05797.x>
32. **Cole CW, Gebhard J.** *Mycobacterium avium* infection of the skin resembling lepromatous leprosy. *Br J Dermatol.* 1979;101:71-4. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.1979.tb15295.x>
33. **Boyd A, Robbins J.** Cutaneous *Mycobacterium avium intracellulare* infection in an HIV+ patient mimicking histoid leprosy. *Am J Dermatopathol.* 2005;27:39-41.
34. **Logan S, Lucas D, Cheng J, Ioachin H, Adsay NV.** Spindle cell tumors associated with mycobacteria in lymph nodes of HIV positive patients: "Kaposi sarcoma with mycobacteria" and "Mycobacterial pseudotumor". *Am J Surg Pathol.* 1999;23:656-61.
35. **Shiomi T, Yamamoto T, Manabe T.** Mycobacterial spindle cell pseudotumor of the skin. *J Cutan Pathol.* 2007;34:346-51. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0560.2006.00611.x>
36. **Yeh I, Evan G, Jokinen C.** Cutaneous mycobacterial spindle cell pseudotumor: A potential mimic of soft tissue neoplasms. *Am J Dermatopathol.* 2011;33:e66-e99. <http://dx.doi.org/10.1097/DAD.0b013e3182120ae3>
37. **Rodríguez G.** Adenopatías generalizadas como presentación de la reacción leprótica tipo 2. *Biomédica.* 2003;23:373-87. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v23i4.1231>