

Caso Clínico de Osteomielitis por *Mycobacterium abscessus*

Clinical Case of *Mycobacterium abscessus* Osteomyelitis

Dra. Soraya Araya¹, Dr. José Acuña², Dra. Avelina Troche², Biol. Gabriela Sanabria³, Prof. Dr. Antonio Arbo^{3,4}.

1 Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción. Paraguay

2 Servicio de Pediatría. Instituto de Medicina Tropical. Paraguay

3 Dirección de Investigación y Docencia. Instituto de Medicina Tropical. Paraguay

4 Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay

Caso Clínico: El 14 de setiembre del año 2016, fue remitido al departamento de Urgencias del Instituto de Medicina tropical, un escolar de sexo masculino de 6 años de edad, procedente de Eusebio Ayala, cuyos antecedentes fueron relatados por la madre y se detallan a continuación.

Lesión en planta del pie derecho, por objeto punzo cortante, de 42 días de evolución acompañado de tumefacción e impotencia funcional que impide la deambulacion, desde el inicio del cuadro. Temperatura de 38 °C 30 días antes de su ingreso, la cual persistió hasta la fecha, medicado con paracetamol e ibuprofeno por tiempo prolongado (1 mes) con los que cedía parcialmente.

Al inicio del cuadro la madre acudió al hospital de Caacupé donde indicaron al niño Ibuprofeno, no cediendo el cuadro, posteriormente acudió a un centro médico privado donde le prescribieron cefalexina (500 mg) 5 cc vía oral cada 6 hs por 7 días, ante la falta de mejoría acudió nuevamente a otro centro privado donde le indicaron tratamiento con Amoxicilina- Sulbactam vía oral y TMP – SMX vía oral por 14 días. El traumatólogo del servicio ante la sospecha de Osteomielitis en pie derecho le realizo un toilette quirúrgico, en cuyo acto quirúrgico se tomo muestra de material purulento para cultivo cuyo resultado estaba pendiente). Se solicitó interconsulta a un infectólogo quien indico tratamiento parenteral con ciprofloxacina, clindamicina, amikacina y claritromicina por vía oral, hasta retorno del informe final del cultivo. Ante persistencia del cuadro y falta de medios económicos, el paciente fue remitido a nuestro servicio para manejo y seguimiento.

Antecedentes patológicos personales: Niega cuadro similar anterior, niega internaciones previas, sin patologías de base

Palabras clave: pediatría, infección, osteomielitis

Abstract

Clinical Case: On September 14, 2016, a 6-year-old male student from Eusebio Ayala was referred to the emergency department of the Tropical Medicine Institute, whose records were reported by the mother and detailed continuation.

Injury in the right sole of the foot, due to sharp cutting, of 42 days of evolution accompanied by swelling and functional impotence that prevents ambulation, from the beginning of the picture. Temperature of 38 °C 30 days before admission, which persisted to

date, medicated with acetaminophen and ibuprofen for a prolonged time (1 month) with which it partially ceded.

At the beginning of the study, the mother went to the Caacupé hospital where the child was given ibuprofen, not giving up the picture, then went to a private medical center where they prescribed cefalexine (500 mg) 5 cc orally every 6 hours for 7 days, before Lack of improvement returned to another private center where they were treated with Amoxicillin-Sulbactam oral and TMP-SMX oral for 14 days. The traumatologist of the service before the suspicion of Osteomyelitis in the right foot made a surgical toilette, in which surgical act was sample of purulent material for crop whose result was pending). Interconsultation was requested from an infectologist who indicated parenteral treatment with ciprofloxacin, clindamycin, amikacin and clarithromycin orally until the final culture report was returned. With persistence of the picture and lack of financial means, the patient was referred to our service for management and follow-up.

Personal pathological history: Deny previous similar picture, deny previous hospitalizations, no basic pathologies

Key words: *pediatrics, infection, osteomyelitis*

Introducción

El mielomeningocele (MMC) es la causa más frecuente de vejiga neurogénica en los niños, estimándose que afecta a 1 de cada 1000 recién nacidos (1). La mayoría de los pacientes con MMC desarrollan vejiga neurogénica, con la consiguiente incapacidad de almacenar orina en la vejiga o de vaciarla por completo (2).

Caso Clínico

El 14 de setiembre del año 2016, fue remitido al departamento de Urgencias del Instituto de Medicina tropical, un escolar de sexo masculino de 6 años de edad, procedente de Eusebio Ayala, cuyos antecedentes fueron relatados por la madre y se detallan a continuación.

Lesión en planta del pie derecho, por objeto punzo cortante, de 42 días de evolución

acompañado de tumefacción e impotencia funcional que impide la deambulación, desde el inicio del cuadro. Temperatura de 38 °C 30 días antes de su ingreso, la cual persistió hasta la fecha, medicado con paracetamol e ibuprofeno por tiempo prolongado (1 mes) con los que cedía parcialmente.

Al inicio del cuadro la madre acudió al hospital de Caacupé donde indicaron al niño Ibuprofeno, no cediendo el cuadro, posteriormente acudió a un centro médico privado donde le prescribieron cefalexina (500 mg) 5 cc vía oral cada 6 hs por 7 días, ante la falta de mejoría acudió nuevamente a otro centro privado donde le indicaron tratamiento con Amoxicilina- Sulbactam vía oral y TMP – SMX vía oral por 14 días. El traumatólogo del servicio ante la sospecha de Osteomielitis en pie derecho le realizo un toilette quirúrgico, en cuyo acto quirúrgico se tomo muestra de material purulento para cultivo cuyo resultado estaba pendiente) Se solicitó interconsulta a un infectólogo quien indico tratamiento parenteral con ciprofloxacin, clindamicina, amikacina y claritromicina por vía oral, hasta retorno del informe final del cultivo. Ante persistencia del cuadro y falta de medios económicos, el paciente fue remitido a nuestro servicio para manejo y seguimiento.

Antecedentes patológicos personales: Niega cuadro similar anterior, niega internaciones previas, sin patologías de base

Evolución por aspectos

Aspecto General

Ingresa en regular estado general, activo, reactivo, lúcido, colaborador, ubicado en tiempo y espacio, afebril, llama la atención edema en pie derecho con lesión en planta del mismo pie con secreción purulenta. Con impotencia funcional y dolor en pie derecho que le impide la deambulación.

Aspecto Cardiovascular

Estable hemodinámicamente, con pulsos periféricos palpables, llenado capilar menor a 2 segundos. A la auscultación Ruidos Cardiacos normofonéticos, sin soplos ni ritmo galope. Se realizo ecocardiografía que informa anatomía y

arco aórtico normales, sin vegetaciones, presión pulmonar normal.

Aspecto Gastrointestinal

Abdomen simétrico, blando, depresible, sin signos de irritación peritoneal, sin visceromegalias, ruidos hidroaéreos positivos.

Aspecto Neurológico

Ingresa activo, reactivo, lúcido, colaborador, ubicado en tiempo y espacio, sin signos de irritación meníngea, Glasgow 15/15.

Aspecto Infectológico

Ingresó con antecedente de fiebre de más de 30 días, recibió previo a su ingreso a nuestro servicio recibió ciclos de antibioticoterapia con cefalexina V.O por 7 días, posteriormente Amoxicilina- Sulbactam y MTP – SMX por 14 días. Luego estando internado tratamiento con ciprofloxacina, clindamicina, amikacina y claritromicina.

Se realizó en nuestro servicio nuevo toilette quirúrgico con hallazgo de restos óseos y material necrótico, además de material metálico que impresiona ser punta de alambre. Con reporte anatomo-patológico de muestra tomada que informa osteomielitis crónica granulomatosa con tejido de granulación y focos de inflamación aguda y restos de material inorgánico translucido amorfo, refringente y polarizable; no se observan microorganismos con la tinción de Ziehl- Nielsen (2 láminas).

Ante el crecimiento de BAAR (*Mycobacterium sp.* de crecimiento rápido) en el 1er material tomado en toilette quirúrgico se decidió remitir dicho material a otro laboratorio para estudio molecular, en el cual se detectó ADN de *Mycobacterium abscessus*, tras la identificación del agente causal se mantuvo tratamiento antibiótico parenteral: Ciprofloxacina, clindamicina, amikacina mas claritromicina oral con planes de completar 60 días por amikacina y luego continuar con claritromicina oral por 6 meses más

Tras 2 meses de internación el paciente fue de alta en óptimas condiciones.

RMN: Signos inflamatorios óseos correspondientes a osteomielitis y en el tejido muscular y adiposo plantar con colecciones debutantes en vías de abscedación

Discusión

Las infecciones por *Mycobacterium* de crecimiento rápido son poco frecuentes, representando el 1,7 % de los casos de infecciones osteoarticulares en los Estados Unidos, siendo mayor la prevalencia en los países asiáticos, representando el 17 % de los casos de infección osteoarticular (1)

Las mycobacterias de crecimiento rápido incluye a 3 especies relevantes: *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae* y *Mycobacterium abscessus*, cuyo crecimiento en cultivos conlleva 1 semana (2). El *Mycobacterium fortuitum* constituye la mycobacteria de crecimiento rápido más frecuentemente aislada, causando infecciones secundarias a inoculación por trauma o cirugía (3).

Mycobacterium abscessus ssp abscessus es la mycobacteria no cromógena con mayor potencial patogénico, está presente en diferentes hábitats acuáticos y el suelo, pudiendo contaminar suministros de agua, reactivos y soluciones de lavado de los hospitales; dada su capacidad de sobrevivir en ausencia de nutrientes y en un amplio rango de temperaturas, a menudo causa infecciones pulmonares crónicas e infecciones de heridas quirúrgicas y las relacionadas a mesoterapia, endocarditis, otitis e infecciones diseminadas en pacientes inmunodeprimidos (4)

En un estudio retrospectivo que incluyó 63 pacientes con infección de piel y partes blandas por mycobacterias de crecimiento rápido el 89 % de los casos se debió a *Mycobacterium fortuitum* y el 62% a *Mycobacterium abscessus* (5)

En nuestro país no hay trabajos que citen la relevancia del *Mycobacterium abscessus*, en infecciones de piel y partes blandas así como tampoco en infecciones osteoarticulares, siendo el *Staphylococcus aureus* el agente causal más frecuente en infecciones superficiales y profundas conforme a las publicaciones científicas de los investigadores

del Instituto de Medicina Tropical (6); la relevancia del presente caso clínico y revisión de la literatura, radica en que la misma aportara al pediatra, la oportunidad de aprendizaje de las herramientas apropiadas para el manejo clínico, basado en las evidencias.

El diagnóstico de una infección por mycobacteria de crecimiento rápido se considera importante debido a la necesidad de distinguirla de una infección por *Mycobacterium tuberculosis* o *Mycobacterium atípicas*, pues las mycobacterias de crecimiento rápido no son sensibles a los fármacos antituberculosos. El diagnóstico se puede realizar por la observación directa de muestras clínicas al microscopio con la técnica clásica de coloración es la de Ziehl- Neelsen y la de Fluorescencia con auramina, así como también en medios de cultivos selectivos con identificación por técnicas bioquímicas, fenotípicas cromatográficas y moleculares. Los medios de cultivo son Lowenstein-Jensen y en medio líquido Middlebrook 7H9 (7). En la actualidad la identificación genotípica es la mejor alternativa con técnicas de biología molecular que determinan secuencia de ADN; así como también técnicas de hibridación con sondas cortas de ADN específicas (7).

En cuanto al tratamiento las opciones terapéuticas en caso de identificación de *Mycobacterium abscessus* son:

- a) Claritromicina o Azitromicina (vía oral) + Amikacina + Cefoxitina (parenteral)
- b) Claritromicina o Azitromicina (vía oral) + Amikacina + Ciprofloxacina (parenteral)
- c) Claritromicina o Azitromicina(vía oral) + Amikacina + Imipenem (parenteral)
- d) Claritromicina o Azitromicina(vía oral) + Amikacina + Tigeciclina (parenteral)

Es importante recalcar que hasta la fecha no hay estudios clínicos aleatorizados que comparen la eficacia de los diferentes esquemas terapéuticos, es así que las recomendaciones se basan en la sensibilidad in vitro y la experiencia clínica de expertos, siendo la sensibilidad del a la amikacina del 90 %, a la cefoxitina 70 %, al imipenem 50 %, al linezolid 23%, y variable a la claritromicina (50-80%) debido a la presencia del gen erm, por lo cual el médico tratante debe estar en conocimiento

de que tras la identificación de *Mycobacterium abscessus* es necesario valorar la sensibilidad a la claritromicina antes y después de la incubación del micro organismo con exposición a la claritromicina tras 14 días (8) 60 el pediatra debe estar en conocimiento que el comportamiento del germen, es más estable ante la azitromicina que ante la claritromicina (9)

La combinación de antibióticos para infecciones osteoarticulares o infecciones severas, se recomienda que fuera con 3 agentes antimicrobianos a los cuales el mycobacterium de crecimiento rapido fuera sensible y la duración 6 meses para infecciones oseas y entre 6 a 12 meses para infecciones diseminadas o pulmonar (10-11).

En infecciones osteoarticulares producidas por *Mycobacterium abscessus* es necesario el tratamiento quirúrgico además del tratamiento antibiótico adecuado (12).

En una revisión reciente sobre infecciones osteoarticulares por mycobacterias de crecimiento rápido, realizada por , se recomienda tratamiento parenteral por 12 semanas, tras lo cual se podrá realizar el switch a vía oral con el siguiente esquema claritromicina o azitromicina mas ciprofloxacina o moxifloxacina mas linezolid, haciendo la salvedad que este esquema fue aceptado para pacientes en edad adulta (12).

En cuanto a pronóstico se refiere dado que existen escasos reportes de osteomielitis producidas por mycobacterias de crecimiento rápido, el pronóstico dependerá de varios factores tales como el estado inmune del huésped, la extensión de la infección, la localización y el agente causal. En un estudio observacional que incluyo 76 pacientes con infecciones no pulmonar por *M. fortuitum* 68 pacientes (90%) respondieron exitosamente al tratamiento, 15 de los mismos con osteomielitis, el mismo estudio incluyo 47 pacientes con infección por *M. chelonae* o *M. abscessus* de los cuales 34 (72%) respondieron satisfactoriamente al tratamiento, 11 de los cuales tuvieron osteomielitis, la mayor causa de falla terapéutica fue la ausencia de tratamiento oral con actividad contra *M. abscessus* (11)

Conclusión

El tratamiento de la osteomielitis por *Mycobacterium abscessus* se basa en el debridamiento quirúrgico y el inicio del tratamiento antibiótico combinado cuya sensibilidad in vitro debe ser demostrada.

Ante toma de material purulento se debe valorar la sensibilidad a los siguientes antibióticos: amikacina, claritromicina, azitromicina, cefoxitina, imipenem, tigeciclina, ciprofloxacina, moxifloxacina, doxiciclina y linezolid.

El tratamiento parenteral debe instaurarse por un mínimo de 12 semanas, continuando por vía oral durante 6 a 12 meses.

La eritrosedimentación y PCR normalizaran tras 30 días de iniciado el tratamiento, si no se constata mejoría es indicación de repetir el debridamiento junto con nueva toma de material para cultivo y antibiograma.

La tasa de curación es del 72%.

Referencias bibliográficas

- Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175:367.
- Swenson JM, Wallace RJ Jr, Silcox VA, Thornsberry C. Antimicrobial susceptibility of five subgroups of *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 28:807.
- Brown BA, Wallace RJ Jr, Onyi GO, et al. Activities of four macrolides, including clarithromycin, against *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae*, and *M. chelonae*-like organisms. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36:180.
- Boucher H, Miller LG, Razonable RR. Serious infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2010;51(Suppl 2):S183-97 Nash KA, BrownElliott BA, Wallace RJ Jr. A novel gene, *erm(41)*, confers inducible macrolide resistance to clinical isolates of *Mycobacterium abscessus* but is absent from *Mycobacterium chelonae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53:1367.
- Galeano F, Araya S, Amarilla S, Gonzalez N, Ramos S, Sanabria G, Irala J, Martinez de Cuellar C, Apodaca S, Lovera D, Arbo A. Factores pronosticos de gravedad en niños con infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad. Vol. 6 (2016): Suplemento
- Wallace RJ Jr, BrownElliott BA, Ward SC, et al. Activities of linezolid against rapidly growing mycobacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45:764.
- Leao SC, Tortoli E, Euzéby JP, Garcia MJ. Proposal that *Mycobacterium massiliense* and *Mycobacterium bolletii* be united and reclassified as *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* comb. nov., designation of *Mycobacterium abscessus* subsp. *abscessus* subsp. nov. and emended description of *Mycobacterium abscessus*. *Int J Syst Evol Microbiol* 2011; 61:2311.
- Choi GE, Shin SJ, Won CJ, et al. Macrolide treatment for *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium massiliense* infection and inducible resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186:917.
- Jarand J, Levin A, Zhang L, et al. Clinical and microbiologic outcomes in patients receiving treatment for *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease. *Clin Infect Dis* 2011; 52:565.
- Wallace RJ Jr, Swenson JM, Silcox VA, Bullen MG. Treatment of nonpulmonary infections due to *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae* on the basis of in vitro susceptibilities. *J Infect Dis* 1985; 152:500.
- Shannon Kasperbauer, MD, Charles L Daley, MD .Treatment of osteomyelitis due to nontuberculous mycobacteria in adults. www.uptodate.com Literature review current through: Sep 2016.

Fecha de recepción: 16/11/2016

Fecha de aceptación: 07/03/2017

Solicitud de Sobretiros:

Prof. Dr. Antonio Arbo
Instituto de Medicina Tropical
antonioarbo@hotmail.com