

Sosa Campos, Luis Enrique*
 Silva Arellano, Armando Iván**
 Rivera Martínez, Eduardo***

Infección por *Mycobacterium fortuitum* en cirugía plástica. Tratamiento exitoso con claritromicina y levofloxacino durante 12 semanas

Mycobacterium fortuitum infection in plastic surgery. Success with 12 weeks clarithromycin and levofloxacin treatment

Fecha de aceptación: julio 2019

Resumen

Las infecciones por micobacterias en procedimientos quirúrgicos tienen una baja incidencia, pero conlleva un riesgo de complicación alta y de poco éxito quirúrgico.

OBJETIVO. Evaluar la respuesta al tratamiento antibiótico con claritromicina y levofloxacino en pacientes infectados por *Mycobacteriu fortuitum* en un procedimiento de cirugía plástica.

MATERIAL Y MÉTODO. Se reportan 12 casos de pacientes infectados por *M. fortuitum* en procedimiento quirúrgico de colocación de prótesis mamaria y/o malla abdominal, los cuales fueron tratados con claritromicina 500 mg cada 12 horas y levofloxacino 500 mg cada 24 horas durante 12 semanas, además del retiro del material protésico.

RESULTADOS. Después del tratamiento antibiótico y del procedimiento quirúrgico de retiro del material protésico, los pacientes presentaron mejoría clínica y curación del cuadro infeccioso que presentaban.

CONCLUSIONES. El uso de esquema antibiótico con claritromicina y levofloxacino durante 12 semanas, además del retiro del material protésico, resultó en curación del proceso infeccioso causado por *M. fortuitum*.

Palabras clave: *micobacterias*, *Mycobacterium fortuitum*, *cirugía plástica*.

Abstract

Mycobacterial infections in surgical procedures have a low incidence, but are cause of high complication and poor surgical success.

OBJECTIVE. To evaluate antibiotic treatment with clarithromycin and levofloxacin in patients infected by *Mycobacterium fortuitum* in a plastic surgery procedure.

MATERIAL AND METHOD. 12 cases of patients infected with *M. fortuitum* in a surgical procedure for the placement of breast prostheses and/or abdominal mesh are reported. Patients were treated with clarithromycin 500 mg every 12 hours and levofloxacin 500 mg every 24 hours for 12 weeks, in addition to the removal of prosthetic material.

RESULTS. After antibiotic treatment and removal of prosthetic material, patients presented clinical improvement and healing of the infection.

CONCLUSIONS. The use of antibiotic scheme with clarithromycin and levofloxacin for 12 weeks, in addition to the removal of the prosthetic material, resulted in healing of the infectious process caused by *M. fortuitum*.

Keywords: *mycobacteria*, *Mycobacterium fortuitum*, *plastic surgery*.

Introducción

Las micobacterias no tuberculosas están distribuidas ampliamente en el medio ambiente. Entre ellas, las micobacterias de crecimiento rápido no cromógenas son *Mycobacterium*

fortuitum, *M. chelonae* y *M. abscessus*, las cuales son causas de infecciones en múltiples sitios anatómicos asociados con procedimientos quirúrgicos. Se han reportado brotes de

* Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle; Hospital Ángeles Mocel, Ciudad de México

** Cirujano plástico, Hospital Ángeles Lomas

*** Infectología, Comité de Infecciones, Hospital Ángeles Mocel

Correspondencia: Dr. Luis Enrique Sosa Campos

Hospital Ángeles Mocel. Gelati 29, Anexo 1, consultorio 8, Col. San Miguel Chapultepec, Del. Miguel Hidalgo. C.P. 11850, Ciudad de México.

Dirección electrónica: enriquesosacampos@gmail.com

Teléfono: 5255 7098 4321

infecciones por estos gérmenes por contaminación de equipos médicos, prótesis, sistema de aguas o infraestructura hospitalaria.¹

En cirugía plástica y en medicina estética se han reportado casos de infecciones por micobacterias en cirugías de prótesis mamarias, ya sea reconstructiva o cosmética, por lipotransferencia, liposucción, mesoterapia, la aplicación de sustancias subcutáneas o intramusculares, cirugías faciales, perforaciones, tatuajes, entre muchas otras.²⁻⁶

De todas las micobacterias, *M. fortuitum* es la micobacteria no tuberculosa más frecuentemente aislada en infecciones de implantes mamarios.⁷

Entre los diagnósticos diferenciales del síndrome de seno rojo posterior a procedimiento de cirugía reconstructiva de seno en dos etapas y con colocación de malla biológica, se encuentra la infección por micobacterias, donde *M. fortuitum* ha sido la que más reportes ha tenido.⁸

El tratamiento para *M. fortuitum* se basa en múltiples antibióticos, según la sensibilidad del germen, se han usado quinolonas, macrólidos, aminoglucósidos, tetraciclinas, linezolid o carbapenémicos, ya sea con uno solo o en combinación de los mismos; pero el uso racional de los antibióticos, tanto para evitar efectos adversos o resistencia de los mismos, deberá de marcar la pauta para la menor exposición a antibióticos.^{9,10}

La duración del tratamiento en infecciones dérmicas se recomienda por al menos seis semanas, con la premisa del retiro del material o cuerpo extraño para aumentar el éxito. No existe un consenso en el tiempo total del tratamiento para la infección por *M. fortuitum* en piel, pues algunos autores reportan hasta nueve meses de tratamiento antibiótico.¹¹

La susceptibilidad de los cultivos debe guiar el tratamiento, pero en ocasiones el tratamiento empírico inicial es necesario, dado el tiempo en que los cultivos demuestran sensibilidad, por lo que algunos autores recomiendan claritromicina y moxifloxacino como tratamiento empírico en infecciones en donde la posibilidad de infección por micobacteria no tuberculosa esté presente.¹²

En este estudio se reportan 12 casos de infección por *Mycobacterium fortuitum* en cirugía plástica, asociados a procedimientos estéticos con colocación de material protésico (implantes mamarios y/o malla abdominal) en donde el tratamiento antibiótico se realizó con claritromicina 500 mg cada 12 horas y levofloxacino 500 mg cada 24 horas, durante 12 semanas, asociado al retiro de material protésico infectado.

Material y métodos

Doce pacientes que en el periodo de septiembre a noviembre de 2016 fueron intervenidos para procedimientos estéticos, con colocación de material protésico, a los cuales se les dio tratamiento antibiótico profiláctico con cefalotina, de manera estandarizada, los datos demográficos se reportan en la cuadro 1.

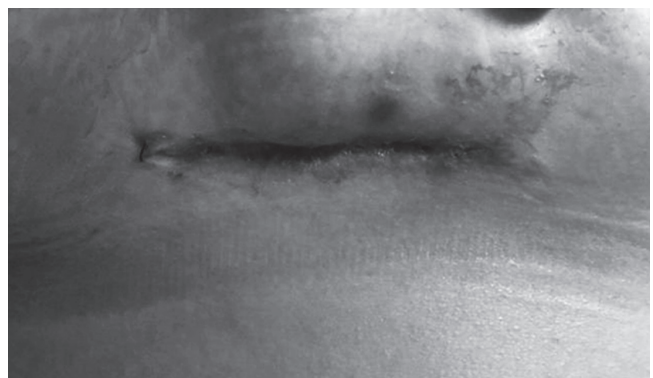
Los pacientes tuvieron mala evolución del cierre de la herida, con salida de líquido seroso/purulento por heridas que no presentaban una cicatrización adecuada. Las heridas se presentaron con aumento de temperatura y volumen,

además de eritema y lesiones nodulares con presencia de fístulas en la cicatriz, con salida de abundante material seroso/purulento. Los síntomas comenzaron después de dos semanas del procedimiento quirúrgico, sobre todo en pacientes a quienes se les realizó implante de malla o prótesis mamaria, y hasta seis semanas posteriores al procedimiento quirúrgico se presentaron los datos de mala cicatrización (fotografías 1 y 2).

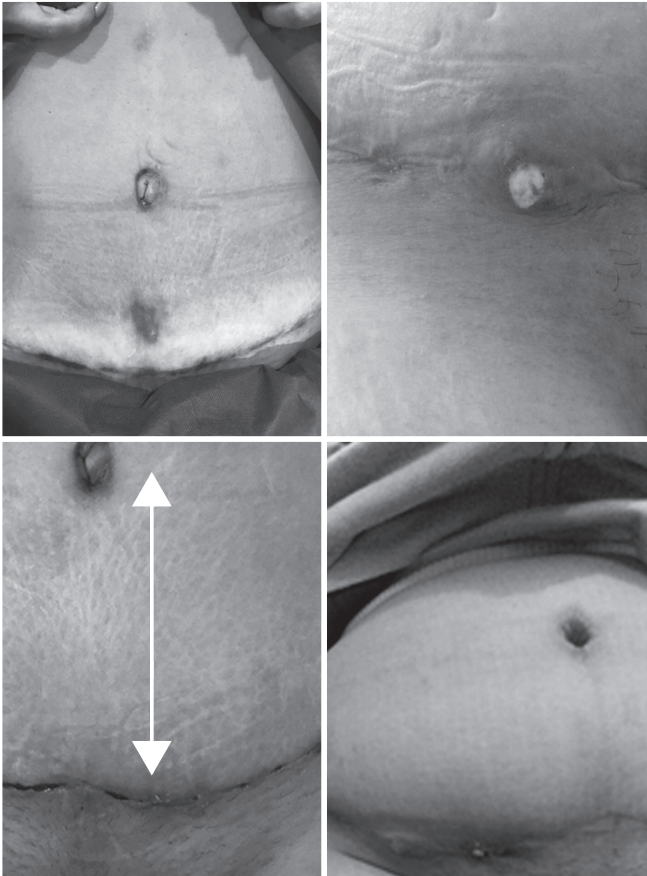
Cuadro 1
Datos demográficos de los pacientes con infección por *Mycobacterium fortuitum*

Sexo	Edad	Procedimiento
Femenino	41	Implante mamario
Masculino	34	Abdominoplastia con implante de malla
Femenino	28	Implante mamario
Femenino	48	Implante mamario y abdominoplastia con colocación de malla
Femenino	45	Abdominoplastia con implante de malla
Femenino	45	Implante mamario y abdominoplastia con colocación de malla
Femenino	36	Implante mamario
Masculino	29	Abdominoplastia sin implante de malla
Femenino	47	Implante mamario
Femenino	40	Abdominoplastia sin implante de malla
Femenino	39	Implante mamario y abdominoplastia con colocación de malla
Femenino	48	Implante mamario y abdominoplastia con colocación de malla

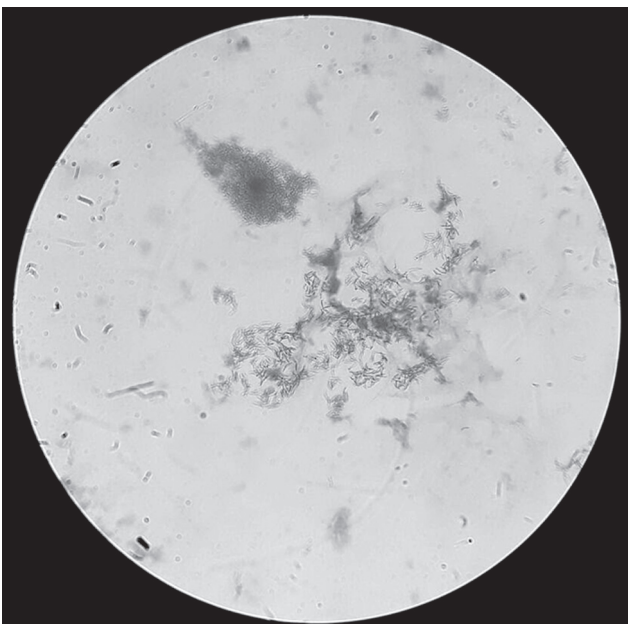
Fotografía 1
Herida de paciente tras retiro de prótesis, durante tratamiento antibiótico, en etapa de cicatrización, se aprecia lesión nodular residual



Fotografía 2
Presencia de secreción purulenta,
lesiones nodulares y fistulas



Fotografía 3
Tinción de baar positiva de secreción



Se tomaron múltiples cultivos para bacterias aerobias/anaerobias sin aislamiento. Se usó esquema antibiótico empírico con moxifloxacino 400 mg cada 24 horas y clindamicina 600 mg cada 8 horas, o amoxicilina/clavulanato 875 mg cada 12 horas, con nula respuesta a los cinco días de iniciado el antibiótico, incluso se notó incremento de la salida de material seropurulento y aumento en el eritema de la herida. Por lo que se realizó tinción de BAAR en donde se encontraron múltiples bacilos, y se inició tratamiento empírico con azitromicina 500 mg cada 24 horas y levofloxacino, pues se consideró micobacteria no tuberculosa como germen causal del cuadro (fotografía 3).

Luego de 20 días de iniciado el tratamiento empírico con azitromicina y levofloxacino, se hizo la identificación del germen *Mycobacterium fortuitum* en cultivo de medio sólido Löwenstein-Jensen (fotografía 4), posteriormente se reportó el antibiograma que demostró sensibilidad contra levofloxacino y claritromicina, por lo que se hizo el ajuste de azitromicina por claritromicina 500 mg cada 12 horas.

Después se efectuó el procedimiento quirúrgico para el retiro total del material protésico, al menos dos semanas después de iniciado el tratamiento antibiótico dirigido para la micobacteria. Se realizó aseo quirúrgico, lavado de la zona y se retiró por completo el material protésico y se hizo revisión de la cavidad, se extrajo todo el material y tejido necrótico, nuevamente se tomó tinción de BAAR y muestra de patología para evaluar la respuesta al tratamiento.

Se tomaron laboratorios como biometría hemática, química sanguínea, proteína c reactiva, pruebas de función hepática y velocidad de sedimentación globular cada cuatro semanas.

Resultados

Después de haber recibido el tratamiento antibiótico y el procedimiento quirúrgico, se mantuvieron en vigilancia durante al menos ocho meses de seguimiento. Se revisaron de manera mensual haciendo exploración clínica de las heridas y con laboratorios de control.

En el tratamiento quirúrgico de extracción de material y lavado de cavidad, las muestras tomadas para tinción de BAAR demostraron todavía la presencia de gérmenes bacilo ácido-alcohol resistente, además de granulomas en las muestras de patologías. Considerando que los pacientes habían recibido al menos dos semanas de tratamiento antibiótico, no se tomaron nuevos cultivos de micobacterias.

A las seis semanas de tratamiento antibiótico y posterior al procedimiento quirúrgico las heridas presentaron mejoría, sin que hubiera salida de material purulento, hubo disminución del edema, del eritema y de la hinchazón relacionada. El cierre total de las heridas se evidenció entre una y dos semanas después del tratamiento quirúrgico.

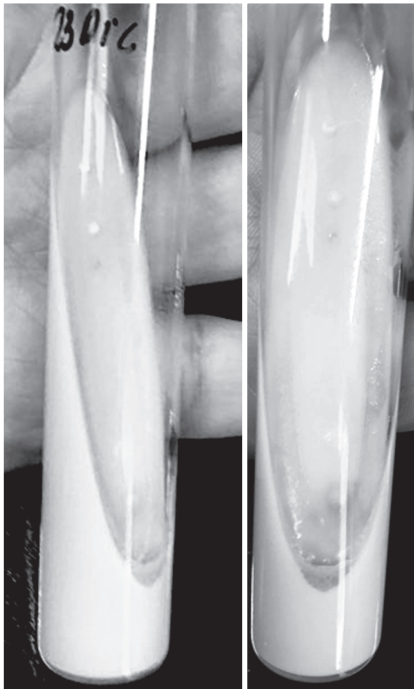
En relación con los laboratorios clínicos, no se encontraron alteraciones en los mismos, incluso en la biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, velocidad de sedimentación globular y proteína c reactiva, durante el inicio de los síntomas y durante todo el tratamiento recibido.

El tratamiento se llevó durante 12 semanas en total, con respuesta adecuada, y sin datos de infección al momento de la revisión final.

Los efectos adversos más frecuentes fueron dispepsia, pirosis, enfermedad por reflujo gastrointestinal (en ocho pacientes) y ansiedad e insomnio (en cuatro).

No se reportaron casos de diarrea asociada con el uso de antibióticos, ni infección asociada por *Clostridioides difficile*.

Fotografía 4
Cultivo de Löwenstein-Jensen con crecimiento de colonias amarillentas mucosas



Fotografía 5
Pacientes tras cirugía de retiro de material y tratamiento antibacteriano durante 12 semanas



Discusión

Las infecciones del sitio quirúrgico ocupan el tercer lugar en frecuencia de las infecciones nosocomiales, superadas por infecciones respiratorias y de vías urinarias. Pero las infecciones del sitio quirúrgico por micobacterias, sin duda, son infecciones de baja incidencia y que se asocian a material quirúrgico contaminado, infraestructura hospitalaria sucia o mal manejo de la red de agua.^{13,14}

El cuadro clínico de una infección por micobacterias tiene un inicio insidioso con síntomas inespecíficos, con eritema, aumento en el volumen, e incluso nodulaciones y salida de material por las mismas. Pero al principio el cuadro clínico es tan abigarrado que se necesita una alta sospecha clínica con el apoyo de cultivos especializados.

Al igual que en series de casos previamente descritas, en nuestros pacientes el tiempo de inicio de la sintomatología fue de las dos a las seis semanas después del procedimiento quirúrgico, presentando sintomatología local como calor, rubor, poco dolor y en ocasiones salida de material purulento, sin afección sistémica.

El uso de antibióticos en las primeras semanas del postoperatorio está dirigido en su totalidad contra gérmenes gram positivos como *Staphylococcus epidermidis* o *S. aureus*, o inclusive contra gram negativos como *E. coli*, bacterias comunes causales de infección del sitio quirúrgico, que al no obtener la respuesta clínica esperada, aumenta la incertidumbre y disminuye el éxito del procedimiento quirúrgico. Por lo que algunos autores han sugerido criterios de inclusión para sospechar infección por micobacterias no tuberculosas (cuadro 2).

También es importante comentar al respecto del tratamiento quirúrgico de esta infección, pues el retiro del material protésico forma parte importante para el éxito del mismo. La producción de biofilm por las micobacterias en el tejido protésico favorece que éstas continúen replicándose, que haya una mayor carga bacteriana de micobacterias¹⁵⁻¹⁷ y que evadan el efecto antimicrobiano, generando inclusive contractura de la cápsula en donde se deposita el implante

mamario.¹⁸ Por lo anterior, es pertinente el tratamiento quirúrgico y la remoción del cuerpo extraño para aumentar la tasa de curación de los pacientes,¹⁹ como sucedió con los casos de nuestro estudio. Inclusive, este procedimiento se utiliza en infecciones de reservorio de pila de marcapasos definitivo, en donde se hizo retiro del mismo y esquema antimicrobiano basado en tres antibióticos;²⁰ o en perforaciones de pezón, en donde el retiro del material, junto con lavado quirúrgico y drenaje del absceso fue necesario, además del uso de esquema antibiótico.²¹ En casos de endoftalmítis por micobacterias, el retiro del material es una constante asociada al tratamiento antibiótico.²²

Cuadro 2
Criterios de inclusión para infección de alta sospecha por micobacterias no tuberculosas

Criterio mayor	Antecedente de procedimiento estético-cosmético o cirugía tres meses antes
Criterio menor	Cultivos para bacterias rutinarias negativo en más de dos ocasiones
	No respuesta al tratamiento antibiótico rutinario en menos de dos semanas
	Signos de infección localizados en sitios quirúrgicos previos (induración, furúnculo, absceso, fístula profunda)
	Predisposición a inmunosupresión (diabetes, trasplante de órgano, enfermedad crónica)

Fuente: Kim, H.R., "Empirical treatment of non-tuberculous mycobacterial infection", *Arch Plast Surg*, 2014, 41: 759-767

Se han reportado múltiples esquemas de tratamiento antibiótico para infecciones por micobacterias; dependiendo de la especie son los esquemas antibióticos y la duración recomendada. En lo que corresponde a infecciones por *Mycobacterium fortuitum*, los esquemas de antibiótico para las infecciones de piel y tejidos se deberán dirigir según el patrón de resistencia antibiótica, ya que en la bibliografía

existen reportes de resistencia a macrólidos o a quinolonas, cefalosporinas e inclusive carbapenémicos, por lo que es de gran utilidad realizar el antibiograma.²³⁻²⁵

El tratamiento antibiótico está basado en diferentes regímenes: aminoglucósidos, tetraciclinas, quinolonas, macrólidos, carbapenémicos, linezolid y cefalosporinas de segunda generación. Se ha sugerido utilizar un solo antibiótico, sin embargo, es más recomendable el uso de doble esquema antibiótico ya que la resistencia a macrólidos (ya sea de inicio o desarrollada por el germen) es muy frecuente, sobre todo a eritromicina. El uso de quinolonas como monoterapia puede generar resistencia durante su uso, por lo que se recomienda asociarlas siempre a otro antibiótico.^{26,27}

La duración del esquema antibiótico tampoco está normada en su totalidad, pues en reportes de casos van desde dos hasta 12 meses, incluyendo los casos en que se prescribe tratamiento antibiótico intravenoso. Esquemas largos aumentan los costos y el riesgo de presentar efectos adversos, incluyendo resistencia antimicrobiana e infección por *Clostridioides difficile*.^{22,28,29}

Cabe mencionar que existen estudios que demuestran que la incidencia de estas infecciones está en aumento, como en un estudio de revisión epidemiológica en donde fue claro que desde el año 2000 existen más reportes al respecto de esta infección, a nivel mundial se encontró una tasa de aproximadamente 0.8 casos por cada 100 mil cirugías de implante mamario.³⁰

En nuestra serie de casos se constata que el uso de doble esquema antibiótico con claritromicina y levofloxacino durante 12 semanas, además de tratamiento quirúrgico de retiro de material protésico, fue suficiente para el control del cuadro infeccioso por *M. fortuitum*, lo que se evidenció en mejoría clínica. Esto se podría considerar como terapia adyuvante al tratamiento quirúrgico de retiro de material protésico durante el periodo de 12 semanas, sobre todo teniendo en cuenta el uso racional de antibióticos para disminuir riesgos de resistencia, además de disminuir los riesgos de efectos adversos como nefrotoxicidad de aminoglucósidos a largo plazo, diarrea asociada a antibióticos o infección por *Clostridioides difficile*.

Agradecimientos

A la doctora Tannia de Icaza Llera por su invaluable apoyo para la realización de este estudio.

Referencias

- García Martos, P. y García Agudo, L., "Infecciones por micobacterias de crecimiento rápido", *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012, 30 (4): 192-200.
- Hypolite, T., Grant, J. y Chirch, L., "Nontuberculous mycobacterial infections: a potential complication of cosmetic procedures", *Int J Womens Dermatol*, 2015, 1 (1): 51-54.
- Regnier, S., Martínez, V., Veziris, N. et al., "Traitement des infections cutanées à *Mycobacterium fortuitum*: deux cas", *Ann Dermatol et Vénéréologie*, 2008, 135 (8): 591-595.
- Quiñones, C., Ramalle-Gómara, E., Perucha, M. et al., "An outbreak of *Mycobacterium fortuitum* cutaneous infection associated with mesotherapy", *J EADV*, 2010, 24: 604-606.
- Gracia-Cazaña, T., Milagro, A., Queipo, F. et al., "*Mycobacterium fortuitum* infection after acupuncture treatment", *Dermatol Online J*, 2017, 19, 23 (9).
- Neill, B., Bahr, N., Bryan, Z. y Aires, D., "Cutaneous infection with *Mycobacterium fortuitum* after subcutaneous injection of human chorionic gonadotropin", *Dermatol Online J*, 2017, 23 (8): 18.
- Washer, L. y Gutowski, K., "Breast implant infections", *Infect Dis Clin N Am*, 2012, (26): 111-125.
- Cicilione, O., Foles, V., Sieger, B. et al., "Mycobacterium infection and red breast syndrome", *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2013, 1: e50.

9. Uslan, D., Kowalsi, T., Wegenack, N. *et al.*, "Skin and soft tissue infections due to rapidly growing mycobacterial", *Arch Dermatol*, 2006, 142: 1287-1292.
10. Santos, A., Cremades, R., Rodríguez, J.C. *et al.*, "Activity of various drugs alone or in combination against *Mycobacterium fortuitum*", *J Infect Chemoter*, 2010, 16: 64-67.
11. Shah, A., Gambhir, R., Hazra, N. y Katoch, R., "Non tuberculous mycobacteria in surgical wounds: a rising cause of concern?", *Indian J Surg*, 2010, 72: 206-210.
12. Kim, H.R., Yoon, E.S., Kim, D.W., Hwang, N.H. *et al.*, "Empirical treatment of highly suspected nontuberculous mycobacteria infections following aesthetic procedures", *Arch Plast Surg*, 2014, 41 (6): 759-767.
13. Le Dantec, C., Duguet, J.P., Montiel, A. *et al.*, "Ocurrence of mycobacteria in water treatment lines and in water distribution systems", *Appl Environ Microbiol*, 2002, 68 (11): 5318-5325.
14. Sood, G. y Parrish, N., "Outbreaks of nontuberculous mycobacterial", *Curr Opin Infect Dis*, 2017, 30: 404-409.
15. Hall-Stoodley, L. y Lappin-Scott, H., "Biofilm formation by the rapidly growing mycobacterial species *Mycobacterium fortuitum*", *FEMS Microbiol*, 1988, 168: 77-84.
16. Faria, S., João, I. y Jordao, L., "General overview of nontuberculous mycobacteria, biofilms and human infection", *J Pathog*, 2015, 2015: 809014.
17. Sousa, S., Bandeira, M., Carvalho, P.A., Duarte, A. y Jordão, L., "Nontuberculous mycobacteria pathogenesis and biofilm assembly", *Int J Mycobacteriol*, 2015, 4: 36-43.
18. Ajdic, D., Zoghbi, Y., Gerth, D. *et al.*, "The relationship of bacterial biofilms and capsular contracture in breast implants", *Aesthet Surg J*, 2016, 36 (3): 297-309.
19. ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee *et al.*, "An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases", *Am J Resp Critical Care Med*, 2007, 175 (4): 367-416.
20. Phadke, V., Hirsh, D. y Goswami, N., "Patient report and review of rapidly growing mycobacterial infection after cardiac device implantation", *Emerg Infect Dis*, 2016, 22: 389-395.
21. Bengualid, V., Singh, V., Singh, H. y Berger, J., "*Mycobacterium fortuitum* and anaerobic breast abscess following nipple piercing: case presentation and review of the literature", *J Adol Health*, 2008, 42: 530-532.
22. Shah, M., Relhan, N., Kuriyan, A. *et al.*, "Endophtalmitis caused by nontuberculous mycobacterium: clinical features, antimicrobial susceptibilities, and treatment outcomes", *Am J Ophtalmol*, 2016, 168: 150-156.
23. Set, R., Rokade, S., Agrawal, S. Shastri, J., "Antimicrobial susceptibility testing of rapidly growing mycobacteria by microdilution: experience of a tertiary care centre", *Indian J Med Microbiol*, 2010, 28: 48-50.
24. Shen, Y., Wang, X., Jin, J., Wu, J., Zhang, X., Chen, J. y Zhang, W., "In Vitro susceptibility of mycobacterium abscessus and *Mycobacterium fortuitum* isolates to 30 antibiotics", *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 4902941.
25. Jayasingam, S.D., Thaw, Z. y Ngeow, Y.F., "Antibiotic resistance in *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium fortuitum* isolates from Malaysian patients", *Int J Mycobacteriol*, 2017, 6: 387-390.
26. Forbes, B.A., Hall, G.S., Miller, M.B., Novak, S.M., Rowlinson, M.-C., Salfinger, M., Somoskövi, A., Warshauer, D.M. y Wilson, M.L., "Practice guidelines for clinical microbiology laboratories: mycobacteria", *Clin Microbiol Rev*, 2018, 31: e00038-17.
27. Schoolnik, A., Hernández, R., Vega, M. *et al.*, "Lipotransferencia complicada con micobacterias atípicas. Reporte de dos casos y revisión de la literatura", *Gaceta Médica de México*, 2014, 150 suppl 3: 311-316.
28. Lim, J.M., Kim, J.H. y Yang, H.J., "Management of infections with rapidly growing mycobacteria after unexpected complications of skin and subcutaneous surgical procedures", *Arch Plast Surg*, 2012, 39: 18-24.
29. Macadam, S., Mehling, B., Fanning, A. *et al.*, "Nontuberculous mycobacterial breast implant infections", *Plast Reconstr Surg*, 2007, 119 (1): 337-344.
30. Al-Halabi, B., Viezel-Mathieu, A., Shulman, Z. *et al.*, "Breast implant mycobacterial infections: an epidemiologic review and outcome analysis", *Plast Reconstr Surg*, 2018, 142 (5): 639e-652e.