

Micetoma abdominal, manifestación inusual tratada con imipenem y amikacina

Juan Basilio López-Zaldo,¹ Ana Priscilla Hernández-Ortega,³ Jaime Arias-Amaral,⁴ Pedro González-Esqueda²

RESUMEN

El micetoma es la infección crónica de la piel y del tejido celular subcutáneo que se distingue por aumento de volumen y deformidad de la región, con fístulas que drenan material filante o seropurulento ocasionado por bacterias (actinomicetoma) de las que el género *Nocardia* es el más frecuente (86.5%) o por hongos (eumicetoma). El miembro inferior se afecta en 80% de los casos, la afección abdominal es atípica. En el micetoma abdominal existe riesgo de afección visceral. El ataque al estado general, la anemia y la pérdida de peso que frecuentemente ocurren en pacientes con micetoma se deben principalmente a infección bacteriana secundaria y a sepsis. En estos casos puede ser útil un doble esquema antibiótico de amikacina e imipenem. Se comunica el caso de un paciente con micetoma abdominal y la respuesta terapéutica con imipenem en combinación con amikacina.

Palabras clave: micetoma, *Nocardia*, amikacina, imipenem.

ABSTRACT

Mycetoma is a chronic infection of skin and subcutaneous cell tissue characterized by enhanced volume and sinuses, which drain serum-purulent material caused by *Nocardia* sp. (actinomycetoma) as well as fungi (eumycetoma). Foot is affected in 80% and abdominal mycetoma is an atypical form of presentation. In abdominal mycetoma exists risk of visceral affection. Patients with abdominal mycetoma and sepsis could present general attack, anemia, weight loss, which are mainly due to bacterial infection and sepsis. In those cases it would be useful a double therapeutic scheme with amikacine and imipenem. This patient reports the case of a patient with abdominal mycetoma and therapeutic response to imipenem in combination with amikacine.

Key words: mycetoma, *Nocardia*, amikacine, imipenem.

¹ Residente de Dermatología.

² Médico dermatólogo.

Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Secretaría de Salud de Jalisco.

³ Residente de Medicina Interna.

⁴ Médico internista, jefe de Posgrado de Medicina Interna. Hospital General de Occidente, Secretaría de Salud de Jalisco.

Correspondencia: Dr. Juan Basilio López Zaldo. Servicio de Dermatología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Secretaría de Salud, Jalisco. Av. Federalismo Norte 3102, Atemajac del Valle, Zapopan 45190 Jalisco, México; jlopezzaldo@gmail.com

Recibido: 1 de abril 2013.

Aceptado: mayo 2013.

Este artículo debe citarse como: López-Zaldo JB, Hernández-Ortega AP, Arias-Amaral J, González-Esqueda P. Micetoma abdominal, manifestación inusual tratada con imipenem y amikacina. Med Int Mex 2013;29:436-441.

Desde el punto de vista clínico-patológico, el micetoma se define como la infección crónica de la piel y de tejido celular subcutáneo, frecuente en México (Morelos, Guerrero, Veracruz y Michoacán), que se distingue por aumento de volumen y deformidad de la región, con fístulas que drenan material filante o seropurulento; contiene granos que corresponden a microcolonias filamentosas de los agentes causales: aerobios (actinomicetomas 97.2%, de los que el género *Nocardia* es el más frecuente [86.5%]) y hongos (eumicetomas 2.8%). Es importante la distinción entre ambas porque la respuesta al tratamiento es diferente. *Nocardia brasiliensis* se ha encontrado en 86% de las infecciones.¹⁻⁵

Los casos de micetoma ocurren con más frecuencia entre la segunda y cuarta décadas de la vida, en hombres en edad productiva, con una proporción hombre: mujer de 3:1.

La vía de entrada es cutánea, a través de traumatismos con espinas, astillas de madera, clavos, piedras, etcétera; es más frecuente en campesinos, pastores, granjeros y jornaleros por la costumbre de cargar sobre la espalda caña de azúcar, paja, madera o productos agrícolas derivados de su actividad laboral.^{3,4}

La localización más frecuente es el miembro inferior (80%) y de éste el pie (44%).⁶

El diagnóstico es clínico y se corrobora mediante examen directo, cultivo e histopatología. En el examen directo el “grano” de *Nocardia* es pequeño, de 50-200 micras, blanco-amarillento, de forma arriñonada o vermiforme, con clavos periféricos.³ En el estudio radiológico se observa osteólisis (geodas). Se ha utilizado también el ultrasonido para detectar daño visceral.⁷ En la resonancia magnética y en la TAC puede observarse el daño óseo en estadios más tempranos, por lo que representan métodos más sensibles y específicos.^{3,8} Estos métodos también son de utilidad en el micetoma de localizaciones atípicas, como el tórax, el cráneo y el abdomen. En este último puede descartarse afección visceral.⁹

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 32 años de edad, originario y residente de Villa Mar, estado de Michoacán, México, soltero, campesino (cargador de alimento para ganado), sin antecedentes heredofamiliares de importancia. Tenía retraso psicomotriz desde el nacimiento.

Acudió a consulta por padecer dermatosis en el abdomen; de aspecto monomorfo, constituida por numerosos nódulos con aspecto de goma, de tamaño variable, de superficie eritemato-violácea de consistencia firme, alternados con áreas de reblandecimiento, de un año y medio de evolución (Figura 1). Recibió tratamiento periódico con múltiples medicamentos sin mejoría (entre ellos, antibióticos como dicloxacilina y clindamicina y pasta de óxido de cinc). Dos semanas previas al ingreso se agregó ataque al estado general, que se distinguía por astenia, adinamia, fiebre no cuantificada e intermitente sin predominio de horario; con aumento de las lesiones dérmicas y salida de material purulento y fétido.

A la exploración física se observaron los siguiente signos vitales: presión arterial: 90/50, frecuencia cardiaca: 110/min, frecuencia respiratoria: 19/min, temperatura: 38.3°C. Paciente consciente, con déficit cognitivo. Pali-



Figura 1. Gomas y lesiones de aspecto granulomatoso en el hemiabdomen inferior y fístulas que drenan material seropurulento.

dez de piel y tegumentos, buen estado hídrico, cuello sin adenopatías, tórax normal, abdomen con lesiones de tipo goma en diferente estadio de 5 a 10 mm de diámetro, eritematovioláceas, que dejaban un trayecto fistuloso y una cicatriz retráctil localizadas en el hipo y el mesogastrio, algunas lesiones con salida de secreción purulenta y fétida (Figura 2), peristalsis normal. Adenopatía inguinal izquierda de 3 cm, dolorosa a la palpación, las extremidades no mostraron datos patológicos.

Los exámenes de laboratorio reportaron: biometría hemática, leucocitos: 21,610, neutrófilos: 81.4% (18.44), linfocitos: 9% (1.95), monocitos: 4.9% (1.06), eosinófilos: 0.6% (0.14), basófilos: 0.1% (0.02). La química sanguínea y las pruebas de función hepática se reportaron con valores normales. En el estudio micológico directo se observaron granos blanco-amarillentos, arriñados tipo *Nocardia* (Figura 2).

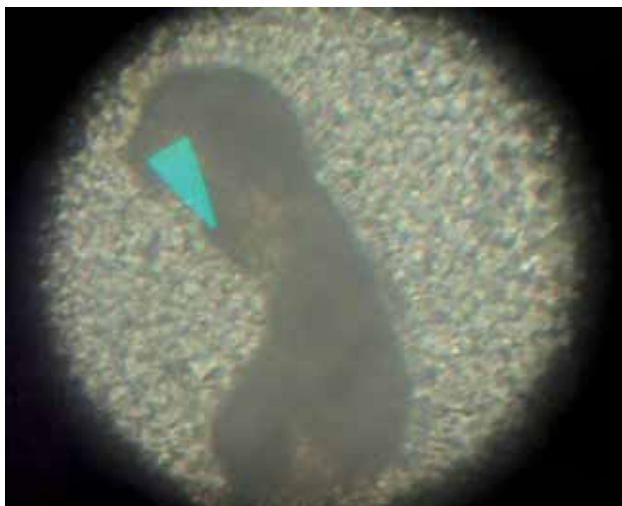


Figura 2. Imagen al microscopio del examen micológico directo de los granos de *Nocardia* sp.

Con la tinción de Gram se observaron numerosos polimorfonucleares y restos de fibrina. Con la tinción de Ziehl-Nielsen no se encontraron bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). El cultivo de secreción de fistulas fue positivo para *Nocardia* sp y el hemocultivo fue positivo para *S. aureus*.

Debido al alto riesgo de afección visceral decidió realizarse ultrasonograma abdominal que reportó engrosamiento en los tejidos de la pared abdominal, peritoneo sin afección ni daño visceral (Figura 3).

La TAC abdominal mostró un tumor abdominal localizado en la pared anterior en los músculos rectos con aumento irregular de la densidad en la fascia posterior y mesenterio, con características tomográficas de fibromatosis (Figura 4).

DISCUSIÓN

El micetoma es un problema de salud pública en países tropicales.¹⁰ En este caso el paciente provenía de una zona de latitudes que conforman el “cinturón del micetoma”.¹¹

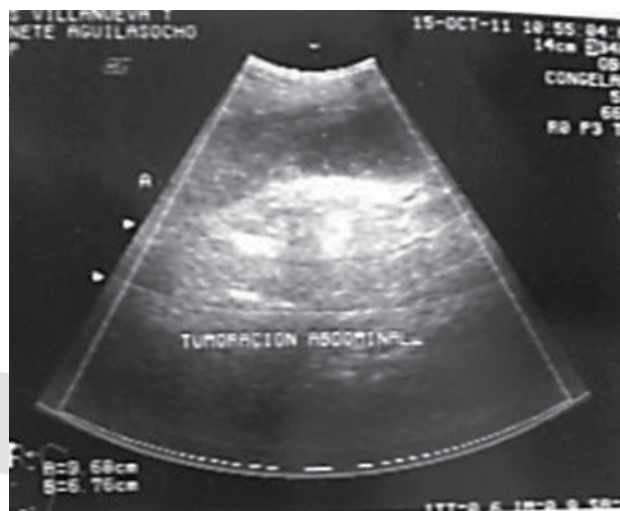


Figura 3. Ultrasonido con proceso infiltrativo en la pared abdominal.



Figura 4. TAC con engrosamiento de la pared abdominal sin participación visceral.

La infección generalmente se contrae a través de una herida punzante en el pie, especialmente en personas que caminan descalzas.¹² En el caso que nos ocupa la vía de contagio fue a través de traumatismo en la pared abdominal relacionado con su ocupación.^{3,4}

En algunos casos la transmisión del microorganismo es bastante cuestionable y difícil de predecir porque se han reportado casos como probable complicación quirúrgica.¹³

El miembro inferior se afecta en 80% de los casos de micetoma.⁶ Se han reportado localizaciones atípicas: craneo-cervical,¹⁴ intranasal,¹⁵ área mastoidea,¹⁶ mediastino y pared torácica¹⁷ que, incluso, llegan a afectar el tejido pulmonar,¹⁸ así como afección biliar que ocasiona el síndrome de colestasis¹⁹ y afección genital en la región vulvar.²⁰ En la bibliografía médica son pocos los reportes de afección en la región abdominal, como el caso que se comunica.^{14,21-23}

No se ha reportado micetoma visceral, aun en pacientes con micetoma extenso en la pared abdominal y retroperitoneal.²¹ Esto puede deberse al movimiento continuo de las vísceras y peristalsis, que previenen la entrada de organismos a estos órganos,^{21,24,25} a menos que se trate de una víscera inmóvil o relativamente móvil.²⁶

La bibliografía muestra que el origen más común son los actinomicetos,²⁷ lo que corresponde a lo encontrado en el estudio micológico de este caso: *Nocardia sp.*, que en la bibliografía se reporta, incluso, en 86.5%.²

El diagnóstico en la mayoría de los casos es clínico, se encuentra la tríada que padeció el paciente de este caso: masa subcutánea indolora, fistulas con secreción y granos.²⁸

El paciente acudió en un estadio tardío de la enfermedad debido a que el diagnóstico podría ser difícil en lesiones tempranas antes de la aparición de fistulas y gomas.²⁸

El diagnóstico diferencial incluye una variedad de tumores de tejidos blandos y granulomas,²⁸ así como tuberculosis, osteomielitis, coccidioidomicosis, esporotricosis, actinomicosis y botriomicosis.⁴

El examen micológico directo de la secreción de las lesiones en el actinomicetoma con hidróxido de potasio (KOH) al 10% revela los granos. La forma, tamaño y color, junto con la existencia de clavos, dan una pista para identificar el agente causal.⁴

El micetoma puede diagnosticarse con precisión mediante biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF).²⁷

La técnica ultrasonográfica es especialmente útil en los centros donde los estudios micológicos y serológicos no están disponibles y puede determinar acertadamente el tamaño y extensión de las lesiones antes de la cirugía e, incluso, aspectos ultrasonográficos característicos que pueden diferenciar entre eumicetoma y actinomicetoma y entre micetoma y otras lesiones no micetomatosas.²⁹ En el caso que se comunica se describe ecotextura heterogénea y algunas áreas hipocogénicas, compatibles con actinomicetoma.

La TC helicoidal puede resultar benéfica en los casos atípicos (tórax, cráneo y abdomen);⁹ sin embargo, este método es costoso y poco disponible. La TAC simple de abdomen muestra engrosamiento de la pared abdominal y del mesenterio y se descarta afección visceral.

El ataque al estado general, la anemia y la pérdida de peso que frecuentemente ocurren en pacientes con micetoma se deben principalmente a la infección bacteriana secundaria. También pueden deberse a desnutrición, inmunosupresión y depresión mental. Los microorganismos más frecuentes encontrados en pacientes mexicanos son: *S. aureus*, *Enterobacter* y *Pseudomonas*.^{30,31}

Generalmente, los pacientes acuden a la consulta en una etapa avanzada de la enfermedad. Esto puede deberse a la naturaleza indolora y a la lenta progresión de la enfermedad.²⁶

El tratamiento antimicrobiano del actinomicetoma empezó en 1941 cuando la sulfonamida y sulfadiazina fueron los primeros agentes antimicrobianos utilizados exitosamente en el tratamiento del actinomicetoma.³

Puede administrarse trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) con dapsona durante varios meses e incluso años.³² En los casos resistentes a dichos esquemas se prescribe amikacina. Otras alternativas incluyen amoxicilina-clavulanato.³³ Sin embargo, en el caso del actinomicetoma se prefiere el tratamiento combinado a la monoterapia con el fin de evitar resistencia al fármaco y de erradicar la infección residual.⁶

El imipenem, como otros β -lactámicos, inhibe la síntesis de la pared celular al unirse e inactivar a una familia de transpeptidasas conocidas como proteínas de unión a la penicilina (PBPs)³⁴ y ha demostrado ser eficaz *in vitro* para inhibir el crecimiento de colonias de *Nocardia sp.*³⁵ El imipenem, en combinación con amikacina, es efectivo y bien tolerado y debe considerarse en pacientes con riesgo o afección visceral. Sus ventajas con respecto a la combinación de amikacina con sulfonamidas incluyen menor riesgo de efectos adversos y reducción de días de hospitalización.³⁶

Otros autores confirman que a un año de seguimiento la curación continúa siendo clínica y microbiológica con esta combinación terapéutica en casos graves. Sin embargo, la experiencia es aún insuficiente.^{37,38}

En nuestro caso, con base en las metas de sepsis³⁹ y esquemas terapéuticos propuestos,^{36,37} se administró un ciclo de 15 días de imipenem a dosis de 500 mg por vía

intravenosa cada 6 h en combinación con amikacina a dosis de 15 mg/kg por vía intramuscular cada 12 h durante 21 días, con adecuada respuesta, desaparición del proceso inflamatorio y evidente mejoría clínica. El paciente se dio de alta con función renal adecuada y continúa con régimen terapéutico de 15 mg/kg por vía intramuscular durante 15 días de cada mes y TMP-SMX a dosis de 8/40 mg/kg por vía oral continuo, por tres ciclos para posteriormente continuar con TMP-SMX y cita mensual para valorar la función renal y, al final, realizar cultivo de control.

Se han reportado casos con enfermedad agresiva y septicemia secundaria a gramnegativos o tromboembolia pulmonar que finalmente tienen un desenlace fatal.²⁶ Sin embargo, aunque el micetoma es una enfermedad incapacitante, raramente es mortal.³¹

CONCLUSIÓN

El micetoma es una infección de tejidos blandos endémica de los países tropicales, el caso que se comunica demuestra que México es uno de los países con gran incidencia de la enfermedad, en especial el estado de Michoacán. Afecta a campesinos, porque la vía de entrada es mediante la inoculación del actinomiceto en la piel, por traumatismos con espinas o astillas de madera relacionados con la actividad laboral. Aunque la principal zona afectada son las extremidades inferiores, este caso demuestra que el abdomen también puede ser afectado. El género *Nocardia* sp es el agente etiológico más común de micetoma reportado en la bibliografía, lo que concuerda con este caso.

El tratamiento administrado al paciente fue imipenem en combinación con amikacina que resultó efectivo y bien tolerado; sin embargo, aún falta más experiencia y estudios de casos y controles a gran escala que validen este tratamiento.

REFERENCIAS

- Lavalle P, Padilla MC. Micosis subcutáneas. Micetoma. Pac Derma-2. México: Intersistemas, 2005.
- Padilla M, Vidal A, Micetoma en dorso por *Nocardia brasiliensis*. Rev Cent Dermatol Pascua 2004;13.
- Welsh O. Current concepts in treatment of mycetoma. Int J Dermatol 1991;30:387-398.
- Welsh O, Vera L, Salinas MC. Mycetoma. Clin Dermatol 2007;25:195-202.
- González O. Mycetoma. In: Cañizares O, editor. Clin Trop Dermatol 1975;24-29.
- Fahal AH. Mycetoma: A thorn in the flesh. T Roy Soc Trop Med H 2007;98:3-11.
- Serrano J, Sandoval A. El micetoma. Rev Soc Ven Microbiol 2003;23.
- Czechowski J, Nork M. MR and other imaging methods in the investigation of mycetomas. Acta Radiol 2001;42:24-26.
- Bonifaz A, González A, Albrandt A, Padilla MC, et al. Utility of helical computed tomography to evaluate the invasion of actinomycetoma: a report of 21 cases. Br J Dermatol 2008;158:698-704.
- Hommadi A, Ziadi T, Haouri M, Drissi S, et al. Pied de Madura: à propos de deux cas. Méd et Chirurg Pied 2008;24:79-81.
- Mahgoub ES, Murray IG. Mycetoma. London: William Heinemann. Medical Books, 1973;2-25.
- Asly M, Rafaoui A, Bouyermane H, Hakam H et al. Mycetoma (Madura foot): A case report, Ann of Phys Rehabil Med 2010;53:650-654.
- Elhardello OA, Adam ES, Adam I. Abdominal wall mycetoma presented as obstructed incisional hernia of cesarean section in Eastern Sudan. Infect Dis Obstet Gynecol 2007.
- Beketi AK, Ba MC, Sy MH, Bah L, et al. Le mycétome crânio-cervical. À propos de trois cas. Neurochirurg 2005;51:471-475.
- Wan-Kang J, Seung-Ku J, Chang-Hoon K, Yoon J, Intranasal mycetoma-induced Splendore-Hoeppli phenomenon, Otolaryng Head Neck 2010;142:456-457.
- Yagi H, et al. Mycetoma of the mastoid bone. T Roy Soc Trop Med H 1998;92:68.
- Sood A, Khanna N, Gandhi D, Mukhopadhyay S, et al. Mycetoma involving the anterior mediastinum and chest wall. J Eur Acad Dermatol 2002;16:294-295.
- Padilla C, Novales J, Ortiz M, Cruz D. Micetoma torácico con afectación pulmonar. Dermatol Rev Mex 2010;54:30-35.
- Michieletti G, Tampieri I, Triossi O, Ricci M, et al. Biliary mycetoma: A rare cause of cholestatic syndrome, case report. Gastrointest Endosc 1996;43.
- Fahal AH, Sharfy, AR. Vulvar mycetoma: a rare cause of bladder outlet obstruction. T Roy Soc Trop Med H 1998;92:652-653.
- Fahal AH, Suliman SH, Gadir AFA, El Hag IA, et al. Abdominal wall mycetoma: an unusual presentation. T Roy Soc Trop Med H 1994;88:78-80.
- Gupta SK, Shukla VK, Khanna SS. Primary actinomycotic mycetoma of the anterior abdominal wall (a case report). J Postgrad Med 1990;36:175.
- Leiro V, Olivares L, Negroni R, D'Atri G y col. Micetoma de pared abdominal. Dermatol Argent 2008;14:306-307.
- Lynch JB. Mycetoma in the Sudan. Ann Roy Col Surg 1964;35:319-340.
- Mahgoub, ES. Mycetoma. Semin Dermatol 1985;4:230-239.

26. Fahal AH, Sharfi AR, Sheik HE, El-Hassan AN, et al. Internal fistula formation: an unusual complication of mycetoma. *T Roy Soc Trop Med H* 1996;90:550-552.
27. El Hag IA, Fahal AH, Khalil EAG. Fine needle aspiration cytology of mycetoma. *Acta Cytol* 1996;40:461-464.
28. Hay RJ, Mahgoub ES, Leon G, Al-Sogair S, et al. Mycetoma. *J Med Vet Mycl* 1992;30:41-49.
29. Fahl AH, Sheik HE, Homeida MMA, Arabi YE, et al. Ultrasonographic imaging of mycetoma, *Br J Surg* 1997;84:1120-1122.
30. Magaña M. Mycetoma. *Int J Dermatol* 1984;23.
31. Gumaa SA, Mahgoub ES, El Sid MA. Mycetoma of the head and neck. *Am J Trop Med Hyg* 1986;35:596-600.
32. Arenas R. *Micología médica ilustrada*. 2ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2003;113-117.
33. Gómez A, Saúl A, Bonifaz A. Amoxicilin and clavulanic acid in the treatment of actinomycetoma. *Int J Dermatol* 1993;32:218-220.
34. Rodloff AC, Goldstein EJC, Torres A. Two decades of imipenem therapy. *J Antimicrob Chem* 2006;58:916-929.
35. Woods GL, Brown-Elliot BA, Desmond EP, Hall GS, et al. Susceptibility testing of mycobacteria, Nocardiae, and other aerobic actinomycetes; approved standard. *NCCLS* 23(18):M24-A.
36. Ameen M, Arenas R, Vásquez E, Fernández R, et al. Efficacy of imipenem therapy for nocardia actinomycetomas refractory to sulfonamides. *J Am Acad Dermatol* 2009;62.
37. Fernández RF, Arenas R, Reyes M, Zacarías R. Micetoma dorsal por *Nocardia brasiliensis*. Descripción de un caso tratado con imipenem y amikacina. *Dermatol Rev Mex* 2005;49:178-181.
38. Fuentes A, Arenas R, Reyes M, Fernández R y col. Actinomycetoma por *Nocardia* sp. Informe de cinco casos tratados con imipenem solo o combinado con amikacina. *Gac Méd Méx* 2006;142.
39. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2008;36.