

Diagnóstico a primera vista

Lesión cutánea de larga evolución en paciente inmunocompetente

Long-standing skin lesion in an immunocompetent male patient

Andrés Soto Silva^{a,*}, Lorena Porte Torre^b, Jeannette Dabanch Peña^a y Stephanie Braun Jones^b

^a Servicio de Infectología, Hospital Militar de Santiago, Santiago, Chile

^b Unidad de Microbiología, Laboratorio Clínico, Hospital Militar de Santiago, Santiago, Chile

Caso clínico

Paciente varón de 54 años de edad, previamente sano, de profesión militar, que presenta el antecedente de haber visitado Ciudad de Guatemala por motivos laborales durante 2002. En marzo de ese mismo año nota la aparición de una lesión inflamatoria en el antepié izquierdo con ulceración superficial y edema en la piel y en las partes blandas circundantes. En los meses siguientes progresa con aparición de prominencias papilomatosas de color violáceo, extensión del edema, deformación del pie y aparición de dolor. En agosto de 2003 consultó a un médico, quien solicitó un perfil hematológico y bioquímico cuyos resultados fueron normales, un test ELISA VIH que fue negativo, y una resonancia nuclear magnética (RNM) del pie. Las imágenes mostraron una masa sugerente de tumor estromal benigno. Además se realizó un estudio histológico de su lesión, que demostró un proceso inflamatorio crónico inespecífico, sin evidencias de neoplasia. Durante los 4 años siguientes consultó en múltiples ocasiones, sin que se le realizara un estudio microbiológico. Por esto, el único tratamiento que recibió fue empírico y consistió en penicilina sódica asociada a ampicilina intravenosa durante un mes y luego doxiciclina durante 6 meses, sin respuesta.



Figura 1. Aspecto macroscópico del pie izquierdo.

Evolución

El paciente evolucionó con aparición de múltiples fístulas que daban salida a una secreción serohemática que contenía gránulos de color blanquecino (fig. 1). Finalmente, en el año 2007 consultó en el policlínico de infectología de nuestro hospital, planteándose un probable micetoma y la necesidad de una nueva biopsia con estudio microbiológico. Se realizó cultivo aerobio, anaerobio, micológico y reacción en cadena de la polimerasa (RCP) 16S rRNA del tejido. Solo se obtuvo desarrollo de *Staphylococcus coagulasa* negativa. La nueva histología mostró acumulaciones granulares de aspecto basófilo rodeadas de infiltrado de predominio polimorfonuclear (fig. 2). La RNM de control reveló extensión del compromiso tumoral inflamatorio hacia la musculatura regional con focos de osteítis.

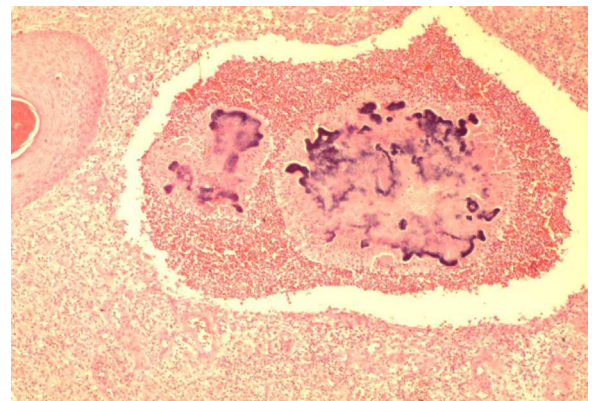


Figura 2. Estudio histopatológico de la lesión cutánea.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: andresfoto@gmail.com (A. Soto Silva).

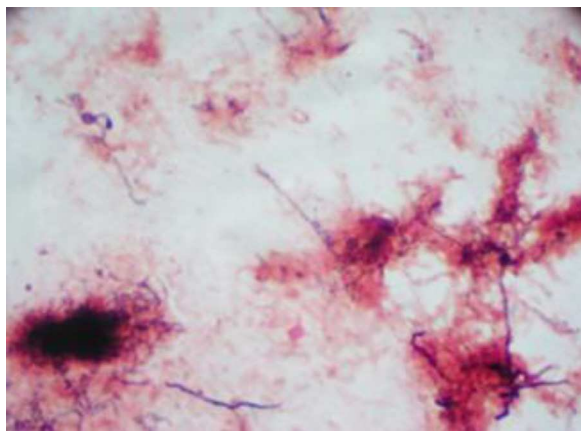


Figura 3. Tinción de Gram de los gránulos emanados desde las fistulas cutáneas.

Se obtuvo muestra de los gránulos procedentes de las fistulas, lo que permitió observar bacilos grampositivos ramificados, sugerentes de *Nocardia* spp. o *Actinomyces* spp. (fig. 3). El cultivo aerobio fue negativo a las 3 semanas de incubación, pero la RCP 16S rRNA de los gránulos lavados y la secuenciación del gen amplificado determinaron que se trataba de un *Actinomadura madurae*. El material amplificado se comparó con la cepa tipo *Actinomadura madurae* DSM 43067, obteniéndose un porcentaje de homología de 99%. Se inició terapia antibiótica con trimetoprim/sulfametoxazol fuerte (160/800 mg/12 h vía oral) asociado a ciprofloxacino (500 mg/12 h vía oral), observándose franca mejoría. Disminuyeron progresivamente la inflamación y la supuración, produciéndose cicatrización y cierre de las fistulas. Tras aproximadamente 2 años de tratamiento el paciente logró recuperar la forma y la movilidad de su pie, quedando solo tejido cicatricial.

Comentarios

El micetoma corresponde a una lesión inflamatoria crónica de origen infeccioso y aspecto deformante que afecta la piel y el tejido subcutáneo. El pie es la región anatómica más frecuentemente afectada, y recibe usualmente el nombre de «pie de Madura» por la región de la India donde este cuadro se presenta con una alta frecuencia. En casos severos y de evolución prolongada se puede observar un amplio compromiso de partes blandas y osteomuscular¹⁻⁴. Su etiología es variada, pudiendo ser causado por diversos tipos de bacterias y hongos, denominándose actinomycetoma cuando es debido a bacterias tipo actinomycetos^{2,3}. El actinomycetoma se caracteriza por la aparición de nódulos, abscesos y fistulas cutáneas que drenan secreción seropurulenta o sanguinolenta y que contienen gránulos de diversos aspectos. Estos últimos corresponden a microcolonias de filamentos actinomicóticos cuyo aspecto orienta a la probable etiología (p. ej., agentes

como *Nocardia* spp. o *Actinomadura* spp.)⁴⁻⁶. *Actinomadura* spp. es un bacilo grampositivo, aerobio estricto, del que se han descrito 27 especies, aunque solo 3 de relevancia clínica: *A. madurae*, *A. pelleteri* y *A. latina*. Su reservorio es ambiental, y su hábitat, la tierra y la superficie de algunos vegetales de zonas con climas cálidos y lluviosos como América Central y el África subsahariana^{2,4}.

El actinomycetoma por *A. madurae* tiene un carácter endémico en países tropicales y se relaciona con trauma cutáneo o con habitar y/o viajar a zonas tropicales, afectando principalmente los pies (aproximadamente el 70% de los casos) en relación con actividades recreacionales y laborales^{3,5,6}. Su diagnóstico microbiológico es complejo debido a su dificultad de crecimiento en el laboratorio y la identificación de este tipo de bacterias con métodos convencionales, siendo de mejor rendimiento el estudio de los gránulos emanados desde las fistulas^{2,4}. El cultivo generalmente es necesario para el diagnóstico de especie y es imprescindible para realizar estudios de susceptibilidad. Sin embargo, las técnicas moleculares han sido un gran aporte para obtener identificación cuando el cultivo es negativo^{2,6}. La técnica de mayor utilidad es la RCP bacteriana universal con secuenciación del gen 16S rRNA a partir de colonias o directamente desde las muestras clínicas^{2-4,6}. La histología generalmente muestra acumulaciones granulares basófilas que corresponden a grumos actinomicóticos rodeados de infiltrados de predominio polimorfonuclear, en algunos casos con formación de células gigantes multinucleadas^{4,7}. El tratamiento consiste en el uso de antimicrobianos en forma prolongada (aproximadamente 12 meses, aunque se han reportado casos tratados entre 6 a 24 meses), siendo útiles alternativas como sulfonamidas, quinolonas, rifampicina, aminoglucósidos y dapsona^{3,4,7}. Trimetoprim/sulfametoxazol es el antimicrobiano de elección, dado que sus tasas de curación reportadas superan el 90%. No obstante, en casos refractarios o severos es preferible no utilizarlo como fármaco único sino asociado, como en nuestro paciente^{4,8}. Con una terapia adecuada la recurrencia reportada es en general escasa y no se requiere cirugía^{3,6,7}.

Bibliografía

- Ahmeda A, van de Sandeb W, Fahalc A, Bakker-Woudenbergh I, Verbrughb H, van Belkumb A. Management of mycetoma: Major challenge in tropical mycoses with limited international recognition. *Curr Opin Infect Dis.* 2007;20:146-51.
- Filippi J, Quezada F, Lagos M, García P. Micetoma por *Actinomadura madurae* en el pie. Reporte de un caso en Chile. *Rev Med Chile.* 2008;136:1448-52.
- Tilak R, Singh S, Garg A, Bassi J, Tilak V, Gulati A. A case of actinomycotic mycetoma involving the right foot. *J Infect Dev Ctries.* 2009;3:71-3.
- Welsh O, Vera-Cabrera L, Welsh E, Salinas M. Actinomycetoma and advances in its treatment. *Clin Dermatol.* 2012;30:372-81.
- Hospenthal DR. Agents of micetoma. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R, editores. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* Philadelphia: Elsevier Inc; 2010.
- Jerez R, Schafer F, Fich F, García P, León P, González S. Micetoma actinomicótico por *Actinomadura madurae*. *Rev Chil Infectol.* 2012;29:459-63.
- De Palma L, Marinelli M, Pavan M, Manso E, Ranaldi R. A rare European case of Madura foot due to actinomycetes. *Joint Bone Spine.* 2006;73:321-4.
- Yeh I, Dhanireddy S. Madura foot caused by *Actinomadura madurae* in a pregnant woman. *Arch Dermatol.* 2010;146:1189-90.