

# Actinomicetoma en el embarazo: reporte de un caso y opciones terapéuticas

## Actinomycetoma in pregnancy: case report and therapeutic options

Guillermo Enrique Rico-Rubio,<sup>1</sup> Alaide Peña-Corona Villanueva,<sup>2</sup> Jocelyne Aracely Rivero-Martínez<sup>3</sup> y Lorena Scull-Verduzco<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Dermatólogo

<sup>2</sup> Dermatóloga

<sup>3</sup> Residente de Medicina Interna

<sup>4</sup> Residente de Medicina Interna

Hospital General Regional Benito Juárez García, IMSS

### RESUMEN

El micetoma es una infección granulomatosa crónica de la piel y el tejido subcutáneo. En México, 92% de los casos son actinomicetomas, principalmente *Nocardia brasiliensis* (78%). Son pocos los casos reportados durante el embarazo. Presentamos el caso de una mujer de 32 años con embarazo de 28 semanas de gestación y un año de evolución con dermatosis en el dorso del pie izquierdo, que se agravó desde el principio de la gestación. La biopsia fue positiva para actinomicetoma con granos de *Nocardia* sp. Recibió tratamiento inicial con amoxicilina y ácido clavulánico, sin mejoría y con extensión de la lesión, por lo que se cambió a trimetoprim/sulfametoxazol y rifampicina, con lo cual se limitó la evolución. Presentó curación con un esquema de seis meses de trimetoprim/sulfametoxazol y amoxicilina con ácido clavulánico, que se inició luego del término del embarazo. El tratamiento con actinomicetoma durante el embarazo es un reto terapéutico dada la rápida evolución, además de que existe contraindicación para el uso de diversos antimicrobianos.

**PALABRAS CLAVE:** micetoma, actinomicetoma, embarazo, trimetoprim/sulfametoxazol.

### Antecedentes

El micetoma es una infección granulomatosa crónica de la piel y el tejido subcutáneo, que puede ser de etiología bacteriana, toma el nombre de actinomicetoma, o micótica, siendo un eumicetoma. La de mayor prevalencia es por actinomicetoma, con 60% en todo el mundo.<sup>1,2</sup>

El micetoma actinomicótico es causado por especies aerobias de actinomicetos, entre los principales se encuentran *Nocardia brasiliensis*, *Actinomadura madurae*, *Actinomadura pelletieri* y *Streptomyces somalienses*. El mi-

### ABSTRACT

Mycetoma is a chronic granulomatous infection of the skin and subcutaneous tissue. In Mexico, 92% of cases are actinomycetoma, caused mainly by *Nocardia brasiliensis* (78%). We report a 32-year-old in 28 weeks pregnant woman, presented with one year history of mycetoma on the dorsum of the left foot. She worsened during pregnancy. The biopsy confirmed actinomycetoma by the presence of *Nocardia* grains. She received an initial treatment with amoxicillin/clavulanic acid without improvement, presenting extension of the lesion. Cure was observed after delivery and six months of therapy with trimethoprim/sulfamethoxazole and rifampicin. Treatment of actinomycetoma during pregnancy is a challenge due to the rapid progression of the infection and limitation with prescription of antimicrobials.

**KEYWORDS:** mycetoma, actinomycetoma, pregnancy, trimethoprim/sulfamethoxazole.

cetoma eumicótico está asociado a una variedad de hongos filamentosos, entre los más comunes está *Madurella mycetomatis*. En México, el 92% de los casos son actinomicetomas, principalmente por *N. brasiliensis* (78%) y *A. madurae* (9%), sólo 8% corresponde a eumicetoma.<sup>3,4</sup>

El organismo causante ingresa a la piel por algún sitio de traumatismo menor, el periodo de incubación es largo y variable, desde tres meses hasta varios años, la gran mayoría de los pacientes no recuerdan claramente la historia del trauma. Los hombres son los más afectados en una relación

### CORRESPONDENCIA

Dr. Guillermo Rico ■ guillermoerico@gmail.com

Hospital General Regional Benito Juárez García, IMSS, Calle 21, C.P. 97070, Mérida, Yucatán

3:1, con promedio de edad de afectación de entre 30 y 40 años, debido a circunstancias de mayor exposición laboral.<sup>4</sup>

En cuanto a la topografía, el pie es el sitio más comúnmente afectado (79.8%), pero puede afectar cualquier zona cutánea.<sup>4</sup>

La presentación suele iniciar con la tríada clásica de aumento de volumen, deformación de la región afectada y lesiones de aspecto nodular, fistulizadas, de donde drena un exudado filante que contiene las formas parasitarias denominadas granos. La infección tiene un curso crónico y con diseminación por los planos fasciales, que puede involucrar al músculo y el hueso subyacente.<sup>1,3</sup>

En ocasiones se puede presentar una fase rápidamente progresiva con propagación local repentina que puede extenderse en pocos meses. El embarazo se asocia con un aumento en las tasas de infección fúngica, el causal incluye la linfopenia y cambio en el número de células T reguladoras.<sup>5</sup>

Existe muy poca información sobre el tratamiento del actinomicetoma y el eumicetoma en pacientes embara-

das, por lo que la finalidad de este artículo es dar a conocer un caso de actinomicetoma durante el embarazo y las opciones terapéuticas.<sup>5</sup>

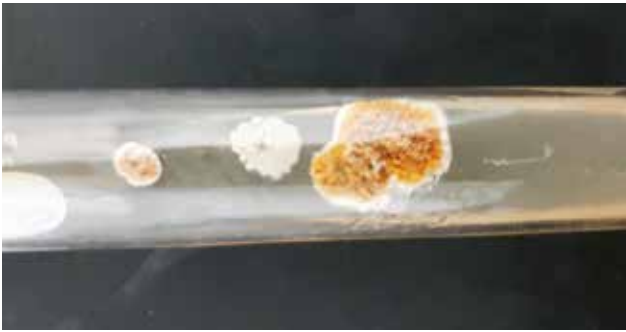
### Caso clínico

Acudió a consulta de dermatología una paciente de 32 años, residente de Sonora, México, obrera en una maquiladora, ciclista en carretera y terrenos rurales, con embarazo de 28 semanas de gestación. Un año antes del embarazo inició con dermatosis localizada en el dorso del pie izquierdo de 1 a 2 cm, nodular, eritematosa e indolora, la cual se mantuvo sin cambios hasta que comenzó la gestación, presentando empeoramiento. No había tenido ningún tratamiento antimicrobiano. Al momento de la revisión presentaba lesiones nodulares y fistulizadas, con drenaje de líquido purulento y serohemático, así como deformidad en el dorso del pie, lo cual sugería micetoma (**figura 1**).

Se realizó examen directo de la secreción obtenida de la fístula con solución de lugol, el cual fue negativo para



**Figura 1.** Presentación inicial del actinomicetoma: nódulos, fístulas, aumento de volumen y deformación.



**Figura 2.** Cultivo con crecimiento de una colonia limitada, seca, de características blanco-amarilla surcada con aspecto de "palomita de maíz".

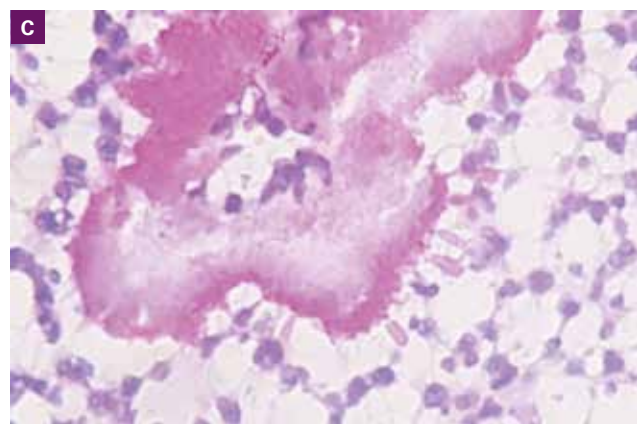
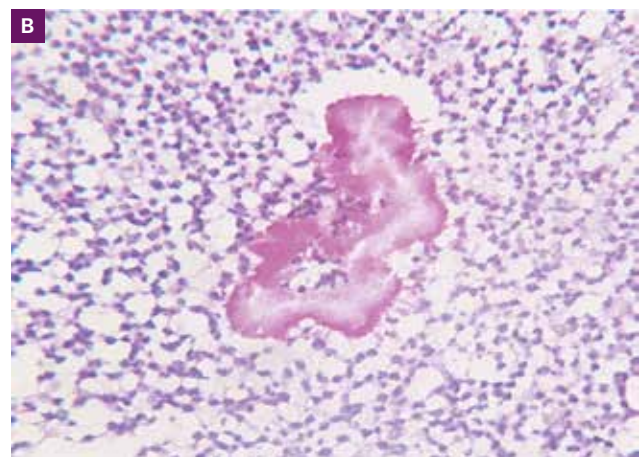
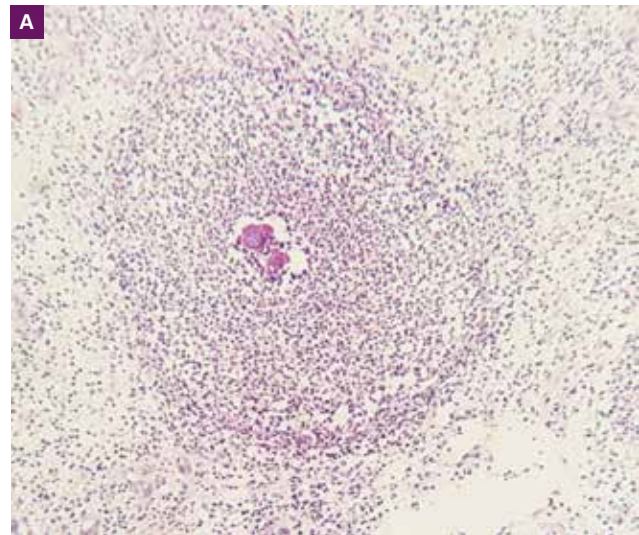
micetoma. En el cultivo se observó una colonia limitada, seca, blanco-amarillento, acuminada y surcada con aspecto de "palomita de maíz" (figura 2).

Por último se hizo toma de biopsia que fue positiva para actinomietoma con presencia de granos de *Nocardia* (figura 3).

El tratamiento inicial fue con amoxicilina/ácido clavulánico 875 mg/125 mg dos veces al día, sin mejoría, incluso con exacerbación del cuadro, con incremento del volumen, la deformidad, y aparición de nuevos nódulos y múltiples fistulas con drenaje serohemático, por lo que requirió hospitalización (figura 4). En la tomografía simple de la extremidad pélvica no se observó daño óseo, y los análisis de laboratorio mostraron parámetros de normalidad. Por vía intravenosa se administró trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg dos veces al día, en combinación con rifampicina oral 300 mg cada 24 horas. No hubo complicaciones en la resolución del embarazo vía cesárea, que llegó a término, ni en el recién nacido. Posterior al alumbramiento se optó por un esquema de amoxicilina con ácido clavulánico y trimetoprim con sulfametoxazol, con curación clínica y microbiológica a los seis meses (figura 5).

## Discusión

Durante el embarazo es evolutivamente ventajoso que se reduzcan las respuestas inmunitarias inflamatorias que podrían provocar el rechazo fetal y que aumenten las respuestas antiinflamatorias que promueven la transferencia de anticuerpos maternos al feto. Las hormonas modulan el cambio inmunológico que se produce durante el embarazo; los estrógenos, la progesterona y los glucocorticoides aumentan en el transcurso del embarazo y afectan la señalización transcripcional de las respuestas inmunitarias inflamatorias en la interfaz materno-fetal y a nivel sistémico.<sup>5</sup> Ciertas infecciones fúngicas, bacterianas y parasitarias tienden a exhibir actitudes más agresivas, atípicas y exuberantes, otros ejemplos, además del micetoma,



**Figura 3.** A y B) Actinomietoma con gránulos de *Nocardia*; C) clavas en el acercamiento de laminillas.

son la leishmaniasis cutánea, feohifomicosis, nocardiosis, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis, blastomicosis e histoplasmosis.<sup>6,7</sup>

Los antimicrobianos que se emplean en el tratamiento del actinomietoma son trimetoprim con sulfametoxazol,





**Figura 4.** Empeoramiento rápido aun con el tratamiento con amoxicilina-clavulánico. **A)** a las dos semanas; **B)** a las cuatro semanas.



**Figura 5.** Resolución del actinomicetoma, presencia de cicatrices y manchas residuales.

dapsona, linezolid, amikacina, entre otros; sin embargo, la selección del antibiótico durante el embarazo representa un gran reto terapéutico debido al potencial teratogénico de este tipo de agentes. De acuerdo con la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), el trimetoprim es categoría C con riesgo de teratogenicidad debido a su acción de inhibición en el metabolismo del ácido fólico y riesgo de encefalopatía neonatal hiperbilirrubinémica. La segunda línea de tratamiento incluye fluoroquinolonas y carbapenémicos, que de igual forma son categoría C. Por lo tanto, durante el embarazo y la lactancia deben ser sustituidos con amoxicilina con ácido clavulánico, ya que es

la opción más segura. En nuestro caso se tuvo la necesidad de dar trimetoprim ya en el tercer trimestre del embarazo, por el empeoramiento rápido de las lesiones.<sup>8,9</sup>

### Conclusiones

El mictoma es una infección común en México, y cuando se presenta en pacientes embarazadas es una entidad que potencialmente se puede complicar. Es importante determinar el agente etiológico para establecer el tratamiento, ya que la mayoría de antimicóticos son teratogénicos. Por otra parte, la mayor parte de los tratamientos antifúngicos y antimicrobianos son contraindicados du-

rante el embarazo y lactancia, por lo que el manejo en estos casos debe estar estrechamente supervisado por un equipo multidisciplinario.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Verma P y Jha A, Mycetoma: reviewing a neglected disease, *Clin Exp Dermatol* 2019; 44(2):123-9.
2. Emery D y Denning DW, The global distribution of actinomycetoma and eumycetoma, *PLoS Negl Trop Dis* 2020; 14(9).
3. Hao X, Cognetti M, Burch-Smith R, Mejia EO y Mirkin G, Mycetoma: development of diagnosis and treatment, *J Fungi (Basilea)* 2022; 8(7):743.
4. Agarwal P, Jagati A, Rathod SP, Kalra K, Patel S y Chaudhari M, Clinical features of mycetoma and the appropriate treatment options, *Res Rep Trop Med* 2021; 12:173-9.
5. Robinson DP y Klein SL, Pregnancy and pregnancy-associated hormones alter immune responses and disease pathogenesis, *Horm Behav* 2012; 62(3):263-71. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2012.02.023. Epub 2012 Mar 3. PMID: 22406114; PMCID: PMC3376705.
6. Sampaio FM, Gutierrez Galhardo MC, De Farias Cardoso R, De Oliveira Coelho JM, Rosandiski Lyra M y Francesconi do Valle AC, Eumycetoma on the foot caused by *Madurella mycetomatis*: amputation after significant worsening during pregnancy, *Acta Derm Venereol* 2015; 95:374-5.
7. Hay Roderick J, Mycetoma, mycoses and pregnancy, *Acta Derm Venereol* 2015; 95:259-60.
8. Yeh I y Dhanireddy S, Madura foot caused by *Actinomadura madurae* in a pregnant woman, *Arch Dermatol* 2010; 146(10): 1189-90.
9. Espinosa S, Perales D, Ponce RM, Buitrón-García R y Bonifaz A, Actinomicetoma en el embarazo. Reporte de un caso: ¿qué hacer y cómo tratarlo?, *Ginecol Obstet Mex* 2017; 85(3):190-5.