

Acosta Rubio, Cuauhtli Quetzalli*
 Santos Hernández, José Ecil*
 Contreras Coronado Tovar, Iván Fernando*
 Luévanos Velázquez, Antonio**

Piomiositis primaria con infección diseminada por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en un adolescente

Primary pyomyositis with disseminated infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a teenager

Fecha de aceptación: mayo 2019

Resumen

La piomiositis aguda es una infección que afecta al músculo estriado y suele acompañarse de abscesos con alto riesgo de diseminación hematológica. El principal agente involucrado es *Staphylococcus aureus* hasta en 90% de los casos, observándose incremento en las cepas meticilino resistentes. La piomiositis es un padecimiento de difícil diagnóstico, el cual se realiza en promedio a los 14 días del inicio de los síntomas, lo que conlleva a un retraso en el tratamiento y al aumento en la morbimortalidad. Presentamos el caso de un adolescente de 12 años con antecedente de traumatismo en el muslo derecho, quien ingresa con múltiples colecciones: pulmonar, columna lumbar, riñón, hígado y piomiositis en el muslo derecho. Se le trató con ceftriaxona/clindamicina empírico hasta la obtención de cultivos con SARM, MIC vancomicina > 16. Recibió linezolid/rifampicina durante ocho semanas.

Palabras clave: *piomiositis, osteomielitis, diseminación hematológica, S. aureus meticilino resistente, vancomicina, linezolid.*

Abstract

Acute pyomyositis is an infection that affects the striated muscle and accompanied usually by abscesses with a high risk of hematogenous spread. *Staphylococcus aureus* is the main agent involved in up to 90% of cases, with an increase in methicillin-resistant strains. Pyomyositis is a condition difficult to diagnose, taking place on average 14 days after the onset of symptoms, which leads to a delay in treatment and an increase in morbidity and mortality. We present the case of a 12-year-old adolescent with a history of right thigh trauma who developed multiple collections: pulmonary, lumbar spine, kidney, liver and pyomyositis in the right thigh. He received empirical ceftriaxone/clindamycin, in cultures were obtained MRSA with a vancomycin MIC > 16, and then patient received linezolid/rifampin for eight weeks.

Keywords: *pyomyositis, osteomyelitis, hematogenous dissemination, methicillin-resistant S. aureus, vancomycin, linezolid.*

Introducción

La piomiositis aguda bacteriana es una infección que afecta al músculo estriado y suele acompañarse de formación de absceso muscular. Esta entidad fue descrita por primera vez en 1885 por Scriba como una enfermedad endémica en los trópicos.

El *Staphylococcus aureus* es responsable de 75 a 90% de los casos. El incremento en la incidencia de la enfermedad se asocia a lugares con clima templado, pacientes bajo inmunosupresión y emergencia de cepas de *S. aureus* meticilino resistentes de adquisición comunitaria.^{1,2}

La fisiopatología de la enfermedad puede ocurrir por contigüidad o diseminación hematológica del sitio primario

afectado. El mecanismo de patogenia se desconoce, sin embargo, la teoría más aceptada se debe al involucramiento de las proteínas de adhesión del *S. aureus* llamadas MSCRAMM (componentes de la superficie microbiana que reconocen moléculas adhesivas de la matriz); esta unión de la fibronectina con receptores en las células musculares facilita la vía de entrada bacteriana. La actividad física intensa o el trauma muscular local se han considerado factores desencadenantes para el desarrollo de piomiositis.

El cuadro clínico se caracteriza por fiebre y dolor localizado en el músculo afectado, generalmente en la extremidad inferior, con mayor predilección por el cuádriceps, el músculo

* Infectología Pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, Secretaría de Salud

** Infectología Pediátrica, Hospital Civil Viejo de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Correspondencia: Dra. Cuauhtli Quetzalli Acosta Rubio
 UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente
 Secretaría de Salud. Guadalajara, Jalisco.
 Dirección electrónica: cuau_quet91@hotmail.com

psaos-íliaco y el glúteo, pero puede afectar cualquier grupo muscular, observándose un daño multifocal hasta en 20% de los casos.

Se considera un reto diagnóstico por el alto riesgo de diseminación y siembras hematógenas a distancia. Presentamos el caso de un adolescente con infección diseminada en pulmón, riñón, hígado, sangre, médula ósea y articulaciones.

Caso clínico

Paciente masculino de 12 años de edad, previamente sano, con antecedente de traumatismo en el muslo derecho por caída en la alberca 10 días antes del ingreso hospitalario. Veinticuatro horas después de la caída inició con dolor en el muslo derecho, fiebre no cuantificada y limitación de movimiento. A las 48 horas del traumatismo se agregó dificultad respiratoria y exantema generalizado maculopapular, se le dio manejo sintomático con antitusígeno, analgésico y antihistamínico, tuvo mejoría parcial. Acudió a un médico de primer nivel una semana después al persistir con fiebre, incremento de volumen en el muslo derecho, imposibilidad para la marcha y dificultad respiratoria. Para valoración, fue derivado a las áreas de traumatología y pediatría de un hospital de segundo nivel de atención. Durante el ingreso hospitalario presentó datos clínicos de sepsis grave, con hipotensión, mal estado general, fiebre de 39 °C y dificultad respiratoria. Resultados de laboratorio en el ingreso: hemoglobina 12.7 g/L, hematocrito 38%, plaquetas 186 000, leucocitos 16 000, linfocitos 12.7%, monocitos 3.8%, eosinófilos 0.9%, neutrófilos 75.3%, TTP 17.3 segundos, INR 1.34, TTPa 37.5 segundos, fibrinógeno 601 mg/dL, bilirrubinas totales 1.50 mg/dL, bilirrubina directa 0.97 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.53 mg/dL, TGO 39 U/L, CPK 121 U/L, CPK-mb 14 U/L, DHL 1 389 UI/L, VSG 35 mm/h, PCR 283 mg/L. Serología ELISA para VIH negativa.

Se realizó tomografía axial computada (TAC) de distintos sitios anatómicos, a nivel pulmonar se encontraron múltiples nódulos y cavitaciones bilaterales (figura 1). En cuanto a lo articular, hallazgos compatibles con artritis séptica a nivel glenohumeral derecho y coxofemoral bilateral, lesión lítica en el cuello femoral derecho de 10 mm, piomiositis en el muslo derecho (figura 2), colección en la región lumbar a nivel de L2-L5. Por los hallazgos tomográficos se envió a tercer nivel de atención. Durante su ingreso el paciente presentó datos de choque, con buena respuesta con el manejo con cristaloides, se detectó hepatomegalia de 6 cm debajo del reborde costal y compromiso respiratorio manifestado por taquipnea e hipoxemia menor a 90%. Recibió ceftriaxona (75 mg/kg/día) y clindamicina (40 mg/kg/día) como tratamiento empírico por piomiositis en el muslo derecho y colección paravertebral lumbar a nivel de L2-L5. Se descartó el manejo quirúrgico por parte del Servicio de Traumatología y Ortopedia. Continuó con taquipnea y dependencia de oxígeno; se valoró en el área de neumología donde se concluyó con imágenes tomográficas compatibles con émbolos sépticos pulmonares.

La evolución clínica fue tórpida, persistió febril a pesar de que se le aplicó terapia antibiótica empírica doble. Resultados de hemocultivo periférico y mielocultivo tomados durante su ingreso: *S. aureus* meticilino resistente (SAMR), CMI vancomicina >16 µg/mL. Se modificó el esquema antibiótico

a linezolid (20 mg/kg/día) y rifampicina (20 mg/kg/día) con negativización de cultivos al séptimo día del tratamiento. Fue revalorado en el Servicio de Traumatología y Ortopedia, donde se solicitó resonancia magnética de columna debido a la evolución clínica poco satisfactoria. Se reportó la misma colección paravertebral a nivel L2-L5 (figura 3) ya descrita en la tomografía inicial, así como persistencia de la colección del muslo derecho (figura 4).

Figura 1

Tomografía axial computada de tórax con múltiples imágenes que sugieren cavitaciones y nódulos pulmonares



Figura 2

Tomografía axial computada de pelvis: lesión lítica en el cuello femoral derecho de 10 mm, piomiositis en el muslo derecho

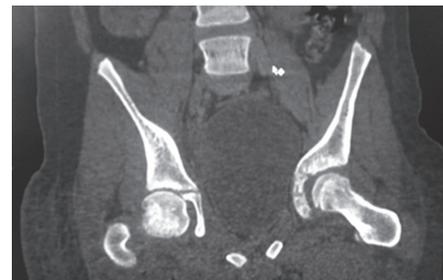
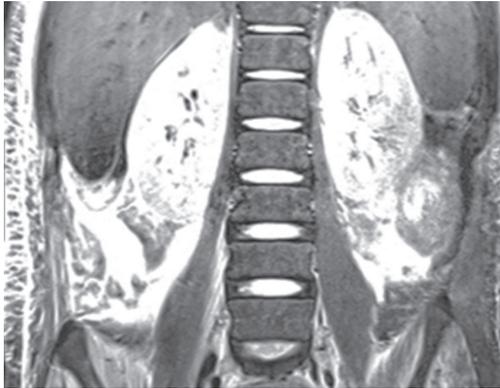


Figura 3

Resonancia magnética de columna con colección paravertebral a nivel L2-L5



Figura 4
Resonancia magnética de columna con imagen que sugiere colección renal derecha



Fue intervenido quirúrgicamente 14 días después de haber ingresado a nuestra unidad. Se reportó como hallazgo quirúrgico la presencia de 450 cc de secreción seropurulenta fétida entre el músculo recto interno y el sartorio. Requirió múltiples lavados quirúrgicos y colocación de un sistema de drenaje VAC durante cuatro semanas. Completó ocho semanas de esquema antibiótico con remisión del foco infeccioso. A nivel pulmonar, renal y columna lumbar hubo resolución de los abscesos por resonancia magnética y clínicamente disminuyó la hepatomegalia. Se egresó por mejoría del proceso infeccioso con pronóstico malo para la función articular por destrucción del fémur y el acetábulo.

Discusión

La piomiositis es un padecimiento poco frecuente, conocido también como piomiositis tropical por su incidencia predominante en áreas con clima cálido, sin embargo, el número de casos de piomiositis se ha incrementado en las áreas templadas y en pacientes inmunosuprimidos, principalmente portadores de infección por VIH, grupo en el que se ha reportado hasta 50% de todos los casos de piomiositis.¹

No se conoce con exactitud la incidencia mundial de piomiositis, sin embargo, en un estudio realizado por Moriarty y colaboradores en Australia, se estima una incidencia de uno por cada tres mil ingresos hospitalarios. Tiende a presentarse con mayor frecuencia en varones y tiene dos picos de mayor incidencia: entre los dos a cinco años y entre los 35 a 40 años.²

El *S. aureus* es el principal agente etiológico involucrado, siendo responsable de hasta 75 a 90% de los casos, con un incremento cada vez mayor de cepas meticilino resistentes de adquisición comunitaria, seguido de estreptococos y en mucho menor frecuencia *Salmonella enteritidis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Aeromonas hydrophila* y diferentes especies de anaerobios y hongos.^{3,4}

La piomiositis aguda comprende tres estadios: el I, conocido como "invasor", se caracteriza por un inicio subagudo, fiebre de grado variable, tumefacción local, eritema y mínima

hipersensibilidad durante la palpación, suele pasar inadvertido, y sólo 2% de los pacientes se diagnostica durante este estadio; el estadio II, o "supurativo", se desarrolla entre el décimo y doceavo día, puede existir leucocitosis, fiebre de mayor grado, tumefacción e hipersensibilidad local, en este estadio se diagnostica 90% de los casos. Por último, el estadio III, o "séptico", se caracteriza por manifestaciones sistémicas, eritema y dolor intenso durante la palpación, aparición de complicaciones de la bacteriemia (primordialmente por *S. aureus*) como endocarditis, abscesos cerebrales, neumonía, pericarditis, choque, artritis séptica y falla renal aguda.^{1,4,5}

Mención aparte reciben las piemias causadas por *Staphylococcus aureus* productoras de leucocidina Pantón-Valentine (LpV), una exotoxina que lisa los leucocitos y provoca necrosis tisular al actuar sobre la membrana externa de los leucocitos polimorfonucleares, monocitos y macrófagos e inducir la apertura de los canales de calcio, produciendo la liberación de este ion y mediadores inflamatorios que provocan apoptosis y necrosis. Esta exotoxina está codificada por los genes LukS y LukF y se encuentra aproximadamente en 37 a 83% de todas las cepas de *S. aureus*. Las piomiositis producidas por *S. aureus* productoras de LpV se caracterizan por ser cuadros graves con afección multiorgánica, comprometiendo tejidos blandos, hueso, articulaciones, neumonía necrosante, trombosis venosa profunda, coagulación intravascular diseminada y síndrome de dificultad respiratoria aguda.^{4,6} La embolia pulmonar séptica (procedente de una lesión ósea o de tejidos blandos) suele presentarse de forma bilateral, con infiltrados periféricos y lesiones cavitarias de diversos tamaños, siendo una manifestación clínica poco frecuente y a menudo de gravedad.^{7,10}

Fundamentalmente el diagnóstico de la piomiositis es clínico, debido a que los hallazgos de laboratorio son inespecíficos. Se puede manifestar leucocitosis con desviación a la izquierda, incremento de reactantes de fase aguda como velocidad de sedimentación globular y proteína c reactiva. También es posible que exista anemia normocítica normocrómica, hipoalbuminemia e hiperfibrinogenemia. En un estudio realizado por Crum y colaboradores, se reportó eosinofilia hasta en 90% de los pacientes como hallazgo representativo. A pesar de que es una afección muscular, las determinaciones de enzimas musculares suelen permanecer normales.¹ La posibilidad de aislar el agente etiológico mediante hemocultivo es menor a 5%, pero esta posibilidad aumenta en los casos en que se aspira material del absceso.³

Con respecto a los estudios de imagen, la ecografía puede identificar colecciones intramusculares de aspecto hipoecogénico y permite la visualización directa durante el procedimiento para realizar la incisión y drenaje de la colección. La tomografía permite evaluar los planos de la lesión y es útil para el estudio de músculos profundos; el medio de contraste puede ayudar a diferenciar las áreas necróticas del músculo viable. La resonancia magnética permite detectar cambios desde fases iniciales, así como delimitar la extensión de las lesiones. Se visualiza en las secuencias T1 como una zona central isointensa y en T2 como una zona hiperintensa, y se considera el método de elección por sensibilidad y especificidad para la detección en fases tempranas.^{8,9}

El tratamiento consiste en antibióticos e intervención quirúrgica a través de aseo y debridación temprana.

El tratamiento antibiótico con betalactámicos antiestafilocócos, como dicloxacilina, se prefiere para áreas geográficas con baja incidencia de *S. aureus* meticilino resistentes.¹⁰ Al obtener el cultivo microbiológico se podrá redireccionar la terapia antibiótica con base en el patrón de susceptibilidad.

El tratamiento de elección para SAMR es vancomicina. Para considerar susceptible el *S. aureus* a vancomicina de acuerdo con el Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI 2018, se requiere una CMI $<2 \mu\text{g/mL}$.⁵

En los casos severos y con alta sospecha de involucramiento de LPV se ha descrito el uso de fármacos neutralizadores de toxinas, como clindamicina o linezolid. Se sugiere considerar cobertura contra Gram negativas en aquellos pacientes inmunocomprometidos. Generalmente la duración del tratamiento es de tres a cuatro semanas, dependiendo de la evolución clínica y el drenaje del absceso.^{1,10}

En el caso de nuestro paciente se trató de una presentación inusual, agresiva y multisistémica de una piomiositis primaria en el cuádriceps derecho con daño osteoarticular glenohumeral derecho y coxofemoral bilateral, además presentó afección paravertebral con un absceso en L2-L5. A nivel extraarticular desarrolló embolismo séptico pulmonar con repercusión clínica moderada, hepatomegalia y esplenomegalia importantes, así como absceso renal derecho. Inicialmente fue tratado con ceftriaxona y clindamicina, sin embargo, mostró evolución clínica tórpida y respuesta inflamatoria sistémica sostenida. Se obtuvo resultado de hemocultivo periférico (dos distintos) y mielocultivo con *S. aureus* resistente a vancomicina con una CMI >16 (lo que demuestra la creciente incidencia de SAMR de adquisición comunitaria en pacientes previamente sanos). Por su bajo índice de resistencia antibiótica y acción

neutralizadora de toxinas, se comenzó tratamiento con linezolid combinado con rifampicina como sinergismo, con el objetivo de disminuir concentraciones mínimas inhibitorias, mostrando una respuesta adecuada al tratamiento, evidenciada por la remisión de la fiebre y descenso en los niveles de reactantes de fase aguda, así como el control del proceso infeccioso mediante múltiples intervenciones quirúrgicas y uso de sistema VAC. Se descartó inmunodeficiencia. El tratamiento se extendió ocho semanas debido al daño multisistémico, obteniendo resultados negativos de hemocultivos a los siete días del tratamiento.

Debido a la inaccesibilidad para lograr identificar las características genéticas del *S. aureus* en nuestra institución, no se pudo confirmar la producción de exotoxinas, sin embargo el comportamiento clínico multisistémico y microbiológico de la bacteria, la nula respuesta al tratamiento antibiótico y el antecedente infeccioso de adquisición comunitaria soporta la teoría de participación de *S. aureus* LPV.

Actualmente el paciente se encuentra en seguimiento en el área de consulta externa de Ortopedia e Infectología, con secuelas funcionales importantes en la articulación coxofemoral derecha que han limitado la deambulación.

La piomiositis es un padecimiento de difícil diagnóstico, el cual generalmente se realiza a los 14 días del inicio de los síntomas, lo que conlleva a un retraso en la atención y tratamiento efectivo. Este cuadro puede evolucionar a sepsis grave con daño multisistémico e importantes secuelas funcionales, como en el caso de nuestro paciente. El diagnóstico y tratamiento oportunos mejoran el pronóstico funcional de los órganos involucrados a corto y largo plazo.

Referencias

1. Crum, N., "Bacterial pyomyositis in the United States", *Am J Med*, 2004, 117 (6): 420-428.
2. Moriarty, P., Leung, C., Walsh, M. y Nourse, C., "Increasing pyomyositis presentations among children in Queensland, Australia", *Pediatr Infect Dis J*, 2015, 34 (1): 1-4.
3. Méndez, N., Gancedo, E., Sawicki, M., Costa, N. y Di Rocco, R., "Piomiositis primaria: revisión de 32 casos diagnosticados por ecografía" *Medicina* (Buenos Aires), 2016, 76: 10-18.
4. Olson, D., Soares, S. y Kanade, S., "Community-acquired MRSA pyomyositis: case report and review of the literature", *J Trop Med*, 2011, 2011: 1-4.
5. Pannaraj, P., Hulten, K., González, B., Mason Jr., E. y Kaplan, S., "Infective pyomyositis and myositis in children in the era of community-acquired, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection", *Clin Infect Dis*, 2006, 43 (8): 953-960.
6. Bocchini, C., "Panton-Valentine leukocidin genes are associated with enhanced inflammatory response and local disease in acute hematogenous *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in children", *Pediatrics*, 2006, 117 (2): 433-440.
7. Sosa, A., Flagel, S., Soraide, E., Guzmán, G., Perazzi, B. y Famiglietti, A., "Embolia pulmonar séptica de origen cutáneo", *Medicina* (Buenos Aires), 2012, 72: 325-328.
8. Baddour, L.M. et al., *Pyomyositis. UpToDate*, 2017.
9. Zúñiga, E., "Miositis fulminante", *Acta Med Colomb*, 2007, 32: 20-24.
10. Karli, A., Yanik, K., Paksu, M., Sensoy, G., Aykanat, A. y Yener, N., "Infección diseminada por *Staphylococcus aureus* positivo para leucocidina de Panton-Valentine en un niño", *Arch Arg Ped*, 2016, 2 (114): e75-e77.