

Micetoma

Mycetoma

■

ANA MARÍA VILLA ESCOBAR¹, NORA CARDONA CASTRO²
Forma de citar: Villa AM, Cardona-Castro N. Micetoma. Rev CES Med. 2008; 22(1): 71-78

RESUMEN

El micetoma es una enfermedad crónica, inflamatoria, subcutánea y granulomatosa, causada por diferentes especies de hongos (eumicetoma), actinomicetos (actinomicetoma) o bacterias como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* (Botriomicosis). Esta patología ocurre entre latitudes 15 al sur y 30 Norte y es endémica en áreas relativamente áridas. Los microorganismos causales están presentes en el suelo y pueden entrar al tejido subcutáneo por inoculación traumática. El micetoma comúnmente afecta adultos entre 20 y 40 años, predominantemente hombres. El pie es el sitio más comúnmente afectado. El micetoma se presenta como una inflamación subcutánea progresiva. Se desarrollan múltiples nódulos, los cuales supuran y drenan a través de senos, descargando granos durante la fase activa de la enfermedad. El diagnóstico se basa en radiología, imágenes ultrasónicas, citología, cultivo e inmunodiagnóstico. El actinomicetoma es susceptible a tratamiento antibiótico prolongado, preferiblemente con varias medicaciones. El Eumicetoma se trata con excisión quirúrgica agresiva combinada con tratamiento médico y la botriomicosis se trata con antibióticos una vez establecido el diagnóstico, ojalá con aislamiento del agente causal.

PALABRAS CLAVE

Micetoma

Eumicetoma

¹ MD. Residente segundo año Dermatología CES. E – mail: jvilla@une.net.co

² MD. MSC en enfermedades infecciosas. Profesora Universidad CES. Investigadora ICTM -CES

Recibido: 10 / septiembre 2007. Revisado: 27 / septiembre 2007. Aceptado: 13 / diciembre 2007

Actinomicetoma

Botriomicosis

SUMMARY

Mycetoma is a chronic, granulomatous, subcutaneous, inflammatory disease caused by different fungal species (Eumycetoma), actinomycetes (Actinomyces), or bacteria Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, (Botryomycosis). It occurs between the latitudes of 15 South and 30 North and is endemic in relatively arid areas. The organisms are present in the soil and may enter the subcutaneous tissue by traumatic inoculation. Mycetoma commonly affects adults aged 20 to 40 years, predominantly males. The foot is most commonly affected. Mycetoma presents itself as progressive, subcutaneous swelling. Multiple nodules develop which may suppurate and drain through sinuses, discharging grains during the active phase of the disease. Diagnosis may involve radiology, ultrasonic imaging, cytology, culture, histology, or immunodiagnosis. Actinomyces is amenable to prolonged treatment by antibiotics, preferably by combining several medications. Eumycetoma is usually treated by aggressive surgical excision combined with medical treatment and Botryomycosis is treated with antibiotics upon establishment of the diagnosis preferably after isolation of the causal agent.

KEY WORDS

Mycetoma

Eumycetoma

Actinomyces

Botriomycosis

DEFINICIÓN

Conocido como pie de Madura o maduromicosis, el micetoma es un término griego que significa

“tumor por hongos” y se caracteriza por infecciones crónicas, granulomatosas de la dermis y del tejido subcutáneo, que pueden extenderse a músculo y hueso produciendo tumefacción del área afectada. Se diferencia por sus fístulas, que drenan un contenido granuloso (esclerotia, gránulos de azufre) y por el edema local (1).

Existen 3 clases de micetoma, como sigue:

- 1. Actinomicótico:** Producido por microorganismos filamentosos aerobios y anaerobios, siendo más comunes *Nocardia brasiliensis* y *Actinomyces madurae*.
- 2. Eumicótico:** Producido por una variedad de hongos verdaderos, tales como *Acremonium spp* y *Madurella grisea*, *M. mycetomatis* y *Pseudallescheria boydii*.
- 3. Botriomicosis:** Producidos por bacterias entre ellas *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Streptococcus sp*, *Proteus spp*, y *Bacterioides spp* (1).

HISTORIA Y EPIDEMIOLOGÍA

El Dr John Gill en 1842 hizo la primera descripción de la enfermedad en Madura (India) por lo cual, le dio el nombre de “pie de Madura”. El micetoma es endémico en climas tropicales y subtropicales de países como México, América Central, Venezuela, Brasil, África, Este medio, India y Pakistán. El actinomicetoma es más prevalente en América central y del sur mientras que el eumicetoma lo es en África. Los eumicetomas como el producido por *Acremonium spp* y la *M. grisea* son más prevalentes en Brasil, *M. mycetomatis* en India y África y *P. boydii* en Norte América, siendo éste el agente etiológico más común de eumicetoma en Estados Unidos. Los actinomicetomas producen 60 % de todos los micetomas en el mundo y dentro de éstos se encuentran las bacterias anaeróbicas endógenas

como *Actinomyces israelí* y *A. Boris*, así como y las bacterias aeróbicas exógenas como *Actinomadura spp*, *Nocardia brasiliensis* y *Streptomyces spp*. La botriomicosis se encuentra en todo el mundo (2- 4).

El micetoma es más prevalente en hombres con una relación de 3.7:1 mujer, el rango de edad en la que se presenta va desde los 20 a los 40 años, es más común en áreas rurales, ya que las personas que trabajan en estos sitios están expuestas a los árboles de acacias o las espinas de cactus que contienen el agente etiológico, que normalmente vive como saprofito. Esta enfermedad es vista usualmente en granjeros, cazadores y trabajadores del campo, además de en víctimas de accidentes y en viajeros a zonas endémicas (2,3,5).

PATOGENIA

Los organismos usualmente están presentes en el suelo en la forma de granos. El agente infeccioso se implanta dentro del tejido del huésped por inoculación directa, a través de una brecha en la piel, producida por trauma, causada por objetos punzantes como espinas, astillas y piedras. Una vez que el microorganismo penetra, produce una infección dérmica y subcutánea, que puede alcanzar planos profundos alcanzando músculo y hueso. Este proceso puede desarrollarse en poco tiempo pero a lo largo de varios años. Algunas veces aparecen lesiones satélites, probablemente generadas por heridas múltiples más que por extensión por contigüidad. Los factores de riesgo para la infección son la falta de calzado protector, malnutrición y cortes o abrasiones en sitios no protegidos (1,2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La Actinomicosis endógena presenta 3 formas clínicas:

1. Cérvico-facial
2. Torácica
3. Abdominal

En la cérvico-facial el germen se encuentra en la mucosa oral y luego de extracción dental o de amígdalas, fractura de mandíbula u otros traumas, penetra a planos más profundos iniciando el proceso infeccioso.

A las dos semanas, aproximadamente, se inicia un edema en el ángulo de la mandíbula (figura 1), seguido por la aparición de masas eritemato-violáceas, induradas, irregulares, con formación de múltiples fístulas y abscesos que drenan gránulos. Hay compromiso de ganglios linfáticos y trismos. Posteriormente, se presenta compromiso óseo con periostitis, osteomielitis y pseudoquistes (6).

Figura 1. ACTINOMICOSIS CERVICOFACIAL



En la forma torácica, la aspiración o embolización de bacterias del foco cervical puede llevar a compromiso pulmonar cuando se produce tos, expectoración disnea y fiebre, los cuales son

síntomas comunes. También se ha observado exudado pleural e induración de la pared torácica, con formación de senos torácicos de drenaje (6,7).

El compromiso abdominal, resulta de la ingestión del agente causal, por diseminación hematogena, o por contigüidad desde el foco torácico. El íleo y el ciego son los sitios más frecuentemente comprometidos. Se produce un tumor doloroso, palpable, irregular con senos de drenaje desde la pared abdominal. Cuando estos están ausentes, es necesario realizar una laparotomía para realizar el diagnóstico. Los abscesos hepáticos son muy frecuentes. Puede ocurrir propagación del proceso infeccioso desde los ovarios, las trompas de Falopio y el tracto urinario. La actinomicosis del tracto urinario ha sido reportado en mujeres que utilizan dispositivos intrauterinos, ya que estos destruyen la barrera protectora que representa el moco cervical permitiendo que los gérmenes invadan el útero, las trompas de Falopio y los ovarios con producción de hemorragia, secreción vaginal y dolor abdominal bajo (6).

La actinomicosis exógena se caracteriza por la aparición de lesiones pápulonodulares con drenaje en los sitios de inoculación. Otros nódulos crecen y coalescen, llevando a la producción de masas tumorales, supurativas e inflamatorias que deforman el área afectada (6). Puede presentarse una secreción purulenta hemorrágica, con eliminación de granos rojos, amarillos o blancos. Las extremidades inferiores son sitios frecuentes de nocardiosis. Sin embargo, esta infección se presenta rara vez en extremidades superiores, tórax y abdomen.

Puede ocurrir periostitis, osteítis y osteolisis además de compromiso de tendones, músculos, y ligamentos (6).

Micetoma eumicótico:

El pie izquierdo es el sitio más afectado, 80 % de los casos, sin que se conozca la razón de ello

(figura 2 y 3). Luego siguen en orden de importancia la localización en mano, tórax y cuero cabelludo. Generalmente la lesión es unilateral y comienza como una pápula indolora. Cuando se infecta el tejido subcutáneo, los tejidos circundantes, están tumefactos y forman fístulas con drenaje purulento. El drenaje contiene los gránulos característicos, llamados granos de azufre, los que corresponden a colonias de hongos y varían en tamaño desde diminutos a casi 1cm de diámetro (figura 4). El proceso continúa con invasión de los tejidos más profundos, incluyendo fascia y músculo y en ocasiones, se forman cavidades en el hueso afectado, lo que produce deformidad y discapacidad en la extremidad inferior. Esta enfermedad, en apariencia severa, suele ser asintomática. Semeja en su presentación clínica a la nocardiosis, pero a diferencia de ésta, el micetoma eumicótico es más fibrótico, produce una mayor deformidad en los tejidos y es menos inflamatorio y supurativo; también se diferencia del actinomycetoma en que no compromete tanto los ganglios linfáticos (1,2,6,8).

La Botriomicosis:

Las lesiones en piel se presentan en áreas expuestas. Éstas pueden presentar diferentes formas clínicas tales como senos de drenaje, ulceraciones vegetantes o infiltradas y quistes. Por la contigüidad con músculos, tendones y hueso, puede haber compromiso en estos sitios. También pueden presentarse formas viscerales con afectación del hígado, los pulmones y el corazón. Se ha visto que en los niños con fibrosis quística, hay mayor susceptibilidad de presentar botriomicosis del tracto respiratorio (6).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dentro de ellos están el lipoma, el fibroma, los sarcomas osteogénicos, el melanoma maligno, los granulomas de cuerpo extraño y la

Figuras 2 y 3. SE OBSERVA UN PIE IZQUIERDO CON EUMICETOMA Y FORMACIÓN DE TRAYECTOS FISTULOSOS EN UN PACIENTE CON AFECCIÓN DE LA PIERNA.



tuberculosis ósea, la cual radiológicamente es muy similar al micetoma (1,4,9,10).

DIAGNÓSTICO

El examen de los gránulos, es crítico para el diagnóstico. Éstos se deben ver macroscópicamente para identificar su color, textura y microscópicamente para ver hifas o filamentos, lo cual ayuda en la diferenciación entre micetomas por hongos y bacterias. Los granos son examinados a través de preparaciones en fresco con KOH y Gram del exudado proveniente de un trayecto fistuloso. Los granos eumicóticos presentan hifas septadas, que no toman el Gram, y filamentos mayores de $1\mu\text{m}$. Los granos actinomicóticos, son Gram negativos en el centro pero con márgenes radiadas Gram positivas de $1\mu\text{m}$ de diámetro (10,11) (figura 5).

La tabla 1. muestra las características morfológicas de los granos, de acuerdo al agente etiológico.

Se debe realizar cultivo de abscesos o del material de las fístulas presentes en las lesiones y biopsia de tejido; se utilizan medios de cultivo tales como agar Sabouraud y agar Mycosel para hongos y agar sangre para bacterias, así como cultivos en

Figura 4. TINCIÓN DE GRAM DONDE SE OBSERVAN GRÁNULOS DE AZUFRE DE UN MICETOMA EUMICÓTICO.

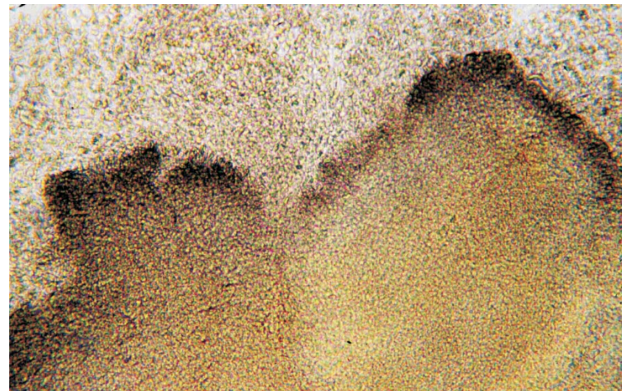
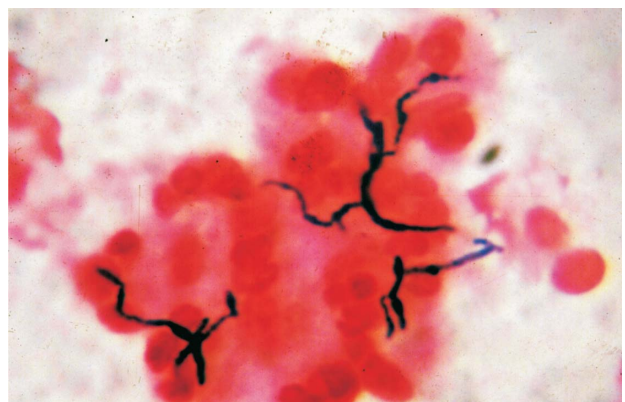


Figura 5. TINCIÓN DE GRAM DONDE SE OBSERVAN GRANOS FILAMENTOSOS DE UN MICETOMA ACTINOMICÓTICO



anaerobiosis en el caso de actinomycosis. El agente etiológico es identificado de acuerdo a sus características macroscópicas y microscópicas. Las pruebas bioquímicas son útiles para identificar los actinomicetos. El serodiagnóstico es útil en la identificación de ciertos microorganismos del género *Nocardia*, a través de pruebas de inmunodifusión y ELISA, pero estas pruebas pueden tener reactividad cruzada con tuberculosis y lepra (10, 11)(figura 6).

Tabla 1. CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE GRANOS ASOCIADOS CON MICROORGANISMOS CAUSANTES DE MICETOMA EN HUMANOS

AGENTE	COLOR	DIÁMETRO	CONSISTENCIA
<i>Actinomadura madurae</i>	blanco	1.5-2	blanda
<i>Actinomadura pelletieri</i>	rojo	0.2-0.5	dura
<i>Nocardia brasiliensis</i>	blanco o naranja	< 0.5	blanda
<i>Nocardia asteroides</i>	blanco	< 0.5	blanda
<i>Streptomyces somaliensis</i>	amarillo	0.5-2	dura
<i>Madurella mycetomatis</i>	negro	1-2	dura
<i>Nocardioopsis dassonvillei</i>	Blanco o amarillo	< 0.5	blanda

Figura 6. CULTIVO DE NOCARDIA



Radiología:

En una etapa temprana, se observan granulomas de tejidos blandos y sombras densas; a medida que progresa la enfermedad hay calcificación y obliteración de la fascia y finalmente, se forman cavidades en la corteza con reemplazo de tejido óseo por masa de gránulos y fibrosis (12).

Ultrasonografía:

En las lesiones de eumicetoma, los granos producen numerosos ecos hiperreflectivos, brillantes y se observan cavidades múltiples, de pared gruesa sin reforzamiento acústico. En actinomycetoma se observan hallazgos similares, los gránulos son más pequeños (13).

Citología mediante aspiración con aguja fina:

Es una técnica fácil, rápida y bien tolerada por los pacientes, para el diagnóstico de micetoma, en pacientes cuyos hallazgos radiológicos y serológicos, no fueran concluyentes. Se observa una mezcla de neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas, macrófagos, células gigantes y gránulos (10).

Histología:

La hiperplasia pseudoepiteliomatosa y la fibrosis, son hallazgos histológicos frecuentes que acompañan a la inflamación supurativa y granulomatosa de la dermis y del tejido subcutáneo. Los gránulos característicos corresponden a colonias de microorganismos concentrados en un sitio. La estimación del diámetro de los filamentos que contiene el gránulo, permite diferenciar entre micetomas eumicóticos y actinomicóticos. Las tinciones especiales como plata (Grocott) y de Brown-Brenn, facilitan la diferenciación del tipo de micetoma (14).

Se observan 3 tipos de reacciones del tejido a presencia de los gránulos:

Tipo I: Los gránulos están rodeados por una capa de neutrófilos y por fuera de ellos hay tejido de granulación con macrófagos y células plasmáticas.

Tipo II: En la que los neutrófilos han desaparecido y han sido reemplazados por macrófagos y células gigantes multinucleadas.

Tipo III: Se forma un granuloma epitelioides, bien organizado con células gigantes de Langerhans. El centro del granuloma contiene remanentes de material fúngico (2,14).

TRATAMIENTO

Tratamiento del actinomicetoma:

Se realiza con estreptomina sulfato, a dosis de 14 mg/kg/día intramuscular por 4 semanas y luego en días alternos con dapsona a dosis de 1.5 mg/kg/ 2 veces al día por varios meses. Si no hay respuesta o si se presentan efectos adversos, se debe dar cotrimoxazole, a dosis de 14 mg/kg/2 veces al día o rifampicina 15-20 mg/kg/día (10,15).

Otras opciones: amikacina sulfato, sulfonamidas y sulfadoxina pirimetamina. Con el tratamiento a 1 año se han reportado curas que van del 60 al 90 % (15).

La cirugía está indicada solo si hay resistencia al tratamiento médico o compromiso óseo; ya que en esta enfermedad, los bordes son mal definidos, se debe reseca parte de tejido sano, para evitar recidivas (4,16-18).

Tratamiento del eumicetoma:

Está indicada la resección quirúrgica amplia, teniendo cuidado con que no se rompa la cápsula en las lesiones que la presentan facilitando la diseminación del microorganismo a los tejidos

subyacentes. La amputación está indicada si el compromiso de la extremidad es de gran extensión y hay injuria vascular o nerviosa y al mismo tiempo, se deben usar medicaciones como el ketoconazol y el itraconazol, a dosis de 400mg/día vía oral por años. Otra opción es dar voriconazol 200 mg /2 veces al día por 3 meses vía oral y luego 300mg/2 veces al día por 13 meses para obtener resolución completa de las lesiones. Estos tratamientos deben darse antes, durante y después del procedimiento quirúrgico (4,19-21).

Tratamiento de la Botriomicosis:

Se realiza de acuerdo al microorganismo causal y a su sensibilidad antibiótica; se han utilizado las sulfonamidas con mucho éxito y eventualmente está indicada la escisión quirúrgica (1).

AGRADECIMIENTOS

Las figuras 1 y 3-6 fueron cortesía del laboratorio de micología médica y experimental CIB, Medellín, Colombia. La figura 2 fue cortesía de la biblioteca de la Universidad CES, Medellín, Colombia.

REFERENCIAS

1. Sobera J, Elewski BE. Infecciones por hongos. Dermatología Jean L.Bologna, Joseph L.Jorizzo, Mosby, primera edición, 2003, capítulo 77:1187-1188.
2. Lupi O, Tyring SK, Ginnis MR. Tropical dermatology: fungal tropical diseases. J Am Acad Dermatol. Review 2005 Dec;53(6):931-954.
3. Maiti k, Ray A, Bandyopadhyay S. Epidemiological aspects of mycetoma from a retrospective study of 264 cases in West Bengal. Tropical Medicine and International Health.2002;7(9):788-792.

4. Abdalla O, Vianen WV, Kate MT. A murine model of *Madurella mycetomatis* eumycetoma. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*.2003; 37(1): 29-36.
5. Aamir S, Aman T.S. Mycetoma. *British Journal of Dermatology*.2003;148(1):174-176.
6. Rivitty E ,Auki V, MD. Deep fungal infections in tropical countries.*Clinics in Dermatology*.1999;17:171-190.
7. Sood A , Khanna N , Gandhi D , Mukhopadhyay S , Singh MK. Mycetoma involving the anterior mediastinum and chest wall. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*.2002;16(3):294-295.
8. Gugnani HC , Sehgal VN, Singh VK .*Nocardia asteroides* mycetoma of the foot. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2002;16(6):640-642.
9. Hay.R.J. *Deep Fungal Infections*. Fitzpatrick *Dermatology in general medicine*, McGraw-Hill, 2003, sixth edition,Chap.207:2019-2021.
10. Fahal AH. Mycetoma a thorn in the flesh.*Trans R Soc Trop Med Hyg. Review*. 2004; 98(1):3-11.
11. Lichon V, Kachemoune A. Mycetoma : a review. *Am J Clin Dermatol*. 2006;7(5):315-21.
12. Czechowski J, Nork M, Haas D, Lestringant G, Ekelund L. MR and other imaging methods in the investigation of mycetomas. *Acta Radiológica*.2001;42(1):24-26.
13. Fahal AH, Sheik HE, Homeida A. Ultrasonographic imaging of mycetoma. *British Journal of Surgery*.1997;84(8): 1120-1122.
14. Queiroz Telles F, Ginnis MR, Salkin I, Graybill JR. Subcutaneous Mycoses. *Infect Dis Clín N Am*.2003; 17:59-85.
15. Tetsuya K, Tetsuo M, Tadahiko M, Masutaka F. Therapeutic Approaches to subcutaneous mycosis. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4(8):537-543.
16. Sakayama K ,Kidani T, Sugawara Y. Mycetoma of foot: a rare case report and review of the literature.*Foot Ankle Int. Review*. 2004; 25(10):763-767.
17. Lichon V, Kachemoune A. Mycetoma: a review. *Am J Clin Dermatol*. 2006;7(5):315-321.
18. Young B, Fee M, Martin J, Giacobelli JA. Mycetoma. *JAM Podiatr Med Assoc*. 2000; 90(2):81-84.
19. Kamer G, Sebnem O, Peyker D. A case of mycetoma successfully treated with itraconazole and co-trimoxazol. *Mycoses*. 2006; 49(5):436-438.
20. Pang Kr, Wu JJ, Huang DB, Tying SK. Subcutaneous fungal infections. *Dermatol Ther. Review*. 2004;17(6):523-531.
21. Lacroix C, Kerviler E, Morel P, Feuilhadede C. *Madurella mycetomatis* mycetoma treated successfully with oral voriconazole. *British Journal of Dermatology*.2005;152(5):1067-1068.

