
MICETOMAS EN EL HOSPITAL DE INFECCIOSAS

FRANCISCO JAVIER MUÑOZ DE LA CIUDAD DE

BUENOS AIRES. ARGENTINA

Ricardo Negroni,¹ Ana María Robles,² Silvia Helou,² Alicia Arechavala,³ Mario Bianchi³ y Aída Duran⁴

RESUMEN

Se presentan las características clínicas, microbiológicas y los resultados terapéuticos de 54 casos de micetoma, diagnosticados en los últimos 10 años en el Hospital Muñoz. Treinta y dos fueron varones y 22 mujeres, la edad promedio fue de 43.4 años (20-72 años). La mayoría de los enfermos adquirió la infección en el norte de la Argentina (Santiago del Estero 20 casos, Chaco 9, Formosa 3, Salta 2 y Catamarca 1) y 6 pacientes se infectaron en países vecinos (Bolivia 5 y Paraguay 1). El promedio del tiempo de evolución de la enfermedad fue de 9.1 años (6 meses a 30 años). Se observaron las siguientes localizaciones: pies 46, muñeca 4, rodillas 2, codo, bazo y nalga 1 caso cada uno. Un paciente presentó un micetoma doble (pie y muñeca). Treinta y un casos presentaron lesiones óseas. Se identificaron los siguientes agentes causales: *Madurella grisea* 20, *Actinomyces madurae* 19, *Nocardia brasiliensis* 5, *Acremonium spp.* 3, *Scedosporium apiospermum* 3, *Madurella mycetomatis*, *N. asteroides* y *Streptomyces somaliensis* 1 caso cada una. En los micetomas maduromicóticos se utilizaron los siguientes tratamientos: ketoconazol 13 pacientes, itraconazol 11, cirugía 16 y amputación 2. Se alcanzó la cura completa en 9 enfermos, 12 presentaron mejorías notables, 7 recidivaron y 6 pacientes abandonaron el control médico. En los actinomicetomas se indicaron los siguientes tratamientos: sulfamidas con ampicilina 10 casos, sulfamidas 9, sulfamidas-ciprofloxacina 5, cirugía 4 y en 2 enfermos se practicó la amputación del miembro afectado. Se comprobó la cura completa en 9 pacientes, mejorías importantes en 15, recaídas en 2 y un caso abandonó el control médico. Este grupo de enfermos no representa la incidencia real de los micetomas en la Argentina. Fueron en general casos tardíamente diagnosticados y muy graves, como lo demuestra el 57.4 % de los enfermos con lesiones óseas y el promedio de evolución de 9.1 años. Los agentes causales más frecuentemente aislados fueron *Madurella grisea* y *Actinomyces madurae*. Los tratamientos no dieron muy buenos resultados debido a la gravedad de los casos estudiados.

PALABRAS CLAVE: *Micetoma. M. grisea. A. madurae.* Tratamiento de micetoma.

1 Jefe de la Unidad Micología del Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñoz.

2 Médicas de la Unidad Micología del Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñoz.

3 Bioquímicos de la Unidad Micología del Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñoz.

4 Cirujana de la División Cirugía del Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñoz.

Endereço para correspondência: Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñoz. Uspallata 2272. (1282). Buenos Aires. Argentina.

INTRODUCCIÓN

La palabra micetoma define un síndrome que se caracteriza por un proceso inflamatorio, granulomatoso y supurativo, de evolución crónica, que ataca la piel, los tejidos blandos y los huesos, sin respetar barreras anatómicas. Clínicamente produce nódulos, abscesos, trayectos fistulosos que se abren hacia la piel y osteomielitis crónica que drena, a través de las fistulas, una secreción purulenta con granos que son microcolonias del agente causal (12, 14). Este síndrome puede ser ocasionado por *Eumycotas* (hongos verdaderos) y por bacterias, tanto aerobias como anaerobias. En su acepción más clásica y restringida, el término micetomas se reserva para designar las infecciones producidas por actinomicetos aerobios y hongos (9, 10), dejando de lado las ocasionadas por actinomicetos anaerobios y cocos grampositivos o bacilos gramnegativos (5).

Los micetomas, en el sentido estricto, son afecciones prevalentes en áreas tropicales y subtropicales de todo el mundo, entre los 30° de latitud norte y los 15° de latitud sud, especialmente en África, Asia, Medio Oriente y América Latina. (1, 4, 7, 15, 18). La República Argentina no es considerada un área endémica importante, sin embargo se han estudiado numerosos casos de este síndrome (2, 11, 16, 17).

El propósito de esta comunicación es presentar los datos clínicos, microbiológicos y epidemiológicos de 54 casos de micetoma diagnosticados en el Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz de la Ciudad de Buenos Aires, en los últimos 10 años.

MATERIALES Y METODOS

Fueron seleccionados sólo aquellos pacientes que presentaron un cuadro clínico típico del síndrome micetoma y en los que los exámenes microbiológicos demostraron que el agente causal era un hongo o un actinomiceto aerobio.

Se elaboró una ficha clínica de cada enfermo en la que se incluyó edad, sexo, profesión, lugar de nacimiento y de residencia, localización del micetoma, descripción clínica del mismo, estudio radiológico de las lesiones óseas y tiempo de evolución. Una vez iniciado el tratamiento se hizo constar el nombre de la droga, la dosis diaria y la evolución clínica post-terapéutica a razón de uno o dos controles mensuales. Se anotaron también las intervenciones quirúrgicas realizadas y cualquier medida tendiente a controlar la infección. Se consideró como cura clínica la desaparición clínica y radiológica de todas las lesiones y mejorados a aquellos pacientes que presentaron una reducción apreciable del diámetro del micetoma, del número de fístulas y de las lesiones óseas.

Las piezas quirúrgicas remitidas a la Unidad Micología en solución salina isotónica fueron seccionadas en varias partes para buscar los granos, con igual propósito la secreción purulenta fue diluida en solución salina isotónica, volcada en una placa de Petri y desmenuzada. Se anotó color, tamaño, forma y consistencia de los granos, seguidamente se colocó uno de ellos entre porta y cubreobjetos con una gota de agua destilada y se efectuó un examen microscópico al estado fresco con 100 X y 400 X. Si este primer estudio acusó la presencia de hifas de un hongo, se agregó antibióticos antibacterianos a la pieza y a las 24 horas se sembró la muestra en medios de cultivo con antibióticos, los que fueron incubados a 28° C y 37° C. Si por el contrario este examen demostró filamentos bacterianos, se hicieron extendidos aplastando los granos, se los fijó por calor y se practicaron tinciones de Gram y Kinyoun. Estas muestras clínicas fueron sembradas en medios de agar caldo glicerinado al 5 %, Lowenstein-Jensen y Thayer-Martin y la incubación se efectuó a 28° C y 37° C. Las especies fúngicas fueron identificadas por sus caracteres macro y micromorfológicos en varios medios de cultivo, tales como: agar-miel de Sabouraud, lactimel y papa-zanahoria con agar (6, 15). Para el estudio de los actinomicetos aerobios se tomaron en cuenta los siguientes caracteres: ácidorresistencia de los filamentos en los granos y en los cultivos, prueba de ureasa, desarrollo en agua gelatinada al 0.4 %, hidrólisis de la caseína en agar-leche y del almidón en agar-peptona almidón al 2 %, disolución de los cristales de tirosina, xantina e hipoxantina, desarrollo a 37° C y 42° C (14).

También se consideró, dentro del proceso de identificación el aspecto microscópico de los granos, en cortes histopatológicos teñidos con hematoxilina-eosina, para ello se siguieron los criterios de Destombes (3, 15).

RESULTADOS

Datos demográficos de los pacientes estudiados

De los 54 enfermos estudiados, 32 fueron varones y 22 mujeres, la edad promedio fue de 43.4 años, con extremos entre 20 y 72 años.

Cuarenta y ocho pacientes adquirieron la infección en la República Argentina, con el siguiente detalle por provincias: Santiago del Estero, 20 casos, Chaco, 9, Buenos Aires, 5, Formosa, 3, Salta, Tucumán y Neuquén 2 casos cada una, Misiones, Jujuy, Córdoba, Santa Fe y Catamarca 1 paciente cada una de ellas. Seis enfermos se infectaron en países vecinos, 5 en Bolivia y 1 en Paraguay.

Caracteres clínicos de los micetomas

Los micetomas maduromicóticos (debidos a hongos) y aquellos ocasionados por *Actinomyadura madurae* fueron poco supurativos, predominaron los nódulos y las zonas de induración de consistencia casi leñosa, las fistulas presentaron bocas pequeñas y en algunos casos éstas estaban cerradas y reepitelizadas (Figura nº 1). La secreción fue escasa y las lesiones óseas se observaron con frecuencia (Figura nº 2). Por el contrario los micetomas debidos a *Nocardia spp.* tuvieron una evolución más rápida, fueron más dolorosos y supurativos, no hubo tantas zonas induradas, los nódulos fueron menos firmes y las bocas cutáneas de los trayectos fistulosos fueron carnosas, salientes y dieron salida a una secreción purulenta abundante.



Figura 1. Micetoma maduromicótico de pie, de evolución crónica producido por *Acremonium recifei*



Figura 2. Lesiones óseas de los metatarsianos en un micetoma producido por *Actinomyadura madurae*

La evolución previa de los micetomas varió entre 6 meses y 30 años, con un promedio de 9.1 años. En 31 casos se detectaron lesiones óseas en los estudios radiológicos. Un paciente presentó un micetoma doble en el pie y la muñeca por el mismo agente. La presencia de adenomegalias satélites fue infrecuente, sólo observada en 3 casos (5.5 %).

Se comprobaron las siguientes localizaciones de los micetomas: pies 45 casos; muñeca y antebrazo 5; rodillas 2; codo, tobillo y nalga 1 caso para cada una de estas localizaciones.

Las lesiones óseas consistieron en zonas de osteolisis de bordes nítidos (geodas) en general múltiples, engrosamiento del periostio y neoformación ósea a partir del periosteo.

Agentes etiológicos de los micetomas

Se comprobaron 27 casos producidos por hongos; las especies aisladas fueron las siguientes: *Madurella grisea* 20 casos (Figura nº 3); *Scedosporium apiospermum* y su forma teleomorfa *Pseudallescheria boydii* 3; *Acremonium recifei*, *Acremonium falciforme*, *Acremonium sp.* y *Madurella mycetomatis* 1 caso producida por cada una de estas especies.

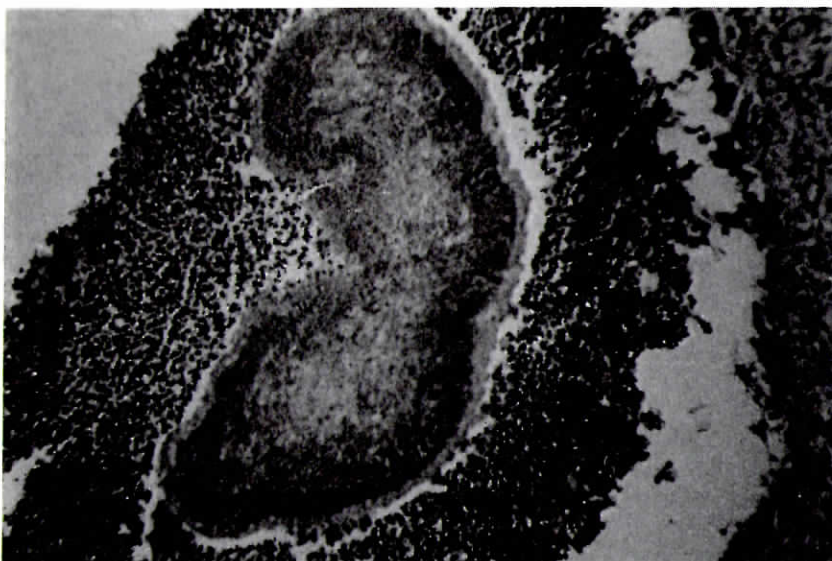


Figura 3. Corte histopatológico con hematoxilina-eosina de un grano de *Madurella grisea*, 200 X

Los restantes 27 casos fueron actinomicetomas ocasionados por las siguientes especies: *Actinomadura madurae* 19 pacientes; *Nocardia brasiliensis* 5 casos; *Nocardia asteroides* (complejo) y *Streptomyces somaliensis* con un caso producido por cada una de estas especies.

Tratamientos y evolución de los micetomas

Micetomas maduromicóticos (debidos a hongos)

En general recibieron una combinación de tratamientos quirúrgicos conservadores con la administración oral de compuestos azólicos. El ketoconazol fue suministrado al comienzo del desayuno con un jugo de naranja, en la dosis diaria de 400 mg y por un lapso de 6 a 12 meses. El itraconazol fue ingerido después del almuerzo y la cena, a razón de 400 mg/día, durante 6 a 12 meses. La cirugía conservadora se indicó en aquellos pacientes que no exhibían lesiones óseas o éstas estaban confinadas a un hueso, consistió en la resección del micetoma en forma amplia, se dejó una gasa yodoformada en el lecho quirúrgico durante una semana. Luego se extrajo la gasa y se hicieron baños con solución salina isotónica estéril hasta producir suficiente tejido de granulación para llenar el defecto producido por la intervención y seguidamente se realizó un injerto dermoepidérmico.

De los 20 pacientes que presentaron micetomas por *M. grisea*, 13 fueron sometidos a cirugía, 11 recibieron ketoconazol y 7 itraconazol, dos pacientes no aceptaron ser tratados y cuatro no volvieron a los controles. De los 14 casos que fueron controlados, 6 alcanzaron la cura clínica y 8 mejoraron, tres enfermos sufrieron recaídas de su micetoma. Los tres casos debidos a *S. apiospermum* fueron tratados con itraconazol, uno fue sometido a cirugía conservadora y esta enferma fue amputada luego de haber fracasado tanto el tratamiento médico como el quirúrgico previo. En un paciente se alcanzó la cura y el restante sólo presentó mejoría transitoria.

Los enfermos con micetomas debidos a *Acremonium spp.* recibieron ketoconazol, itraconazol y cirugía conservadora en 2 casos cada uno, 2 enfermos alcanzaron la cura y el restante sólo tuvo una mejoría transitoria. Finalmente el paciente con el micetoma por *M. mycetomatis* era un caso muy avanzado que no respondió al itraconazol y debió ser amputado.

Actinomicetomas

Los micetomas por actinomicetos aerobios recibieron los siguientes tratamientos: sulfadiazina a razón de 6 a 8 g por día, divididos en 4 tomas, junto a 2 litros de agua bicarbonatada (10 g de bicarbonato de sodio cada 2 litros de agua corriente); sulfametoxazol-trimetoprima en comprimidos de 800-160 mg, 1 comprimido cada 12 horas; amicacina por vía intravenosa a razón de 600 mg cada 12 horas, durante 2 a 3 semanas; estreptomina 1 g por vía intramuscular día por medio, durante 3 meses; ciprofloxacina 750 mg cada 12 horas, por vía oral, durante 6 a 7 meses y diaminodifenilsulfona, por vía oral, a razón de 200 mg/día, durante 6 meses. La cirugía conservadora se practicó en forma similar a la descrita para los micetomas maduromicóticos.

Seis casos producidos por *A. madurae* y por *Nocardia spp.* sólo recibieron sulfamidas; la paciente con el micetoma por *S. somaliensis* fue tratada con diaminodifenilsulfona por no tolerar otros medicamentos; la asociación de sulfamidas con amicacina fue indicada en 7 casos de micetomas por *A. madurae* y en 3 debidos a *Nocardia spp.*; la combinación de sulfamidas y ciprofloxacina se indicó en 5 enfermos con micetomas por *A. madurae* que tenían lesiones óseas y 1 caso producido por *A. madurae* recibió sulfamidas y estreptomina. Cuatro enfermos fueron sometidos a cirugía conservadora, todos con infecciones por *A. madurae* y dos debieron ser amputados, uno con micetoma por *N. brasiliensis* del miembro superior y una paciente con un micetoma podal por *A. madurae*.

En 9 casos se alcanzó la cura clínica, 15 presentaron mejorías muy importantes, 2 sufrieron recaídas y 1 enfermo no regresó a los controles médicos.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Este grupo de pacientes no es una muestra representativa de la situación de los micetomas en la República Argentina. El número de casos producidos en el país debe ser mayor y el tipo de micetomas observados en este estudio es una selección de aquellos que no fueron tratados exitosamente en su lugar de origen. Esa es posiblemente la razón del bajo número de enfermos con infecciones debidas a *N. brasiliensis*. Estos micetomas son de evolución más rápida y son dolorosos, obligando al paciente a consultar más precozmente, cuando aún no tiene lesiones óseas, de esta forma el tratamiento específico es más eficaz. La mayoría de los enfermos examinados en este estudio tenían micetomas de larga evolución, habían sido sometidos a diversos tratamientos sin éxito y en 31 casos (57.4 %) tenían lesiones óseas en el estudio radiológico.

M. grisea fue el agente causal más frecuentemente aislado de los micetomas maduromicóticos, esto coincide con estudios anteriores realizados en la Argentina (2, 11, 17). Con una incidencia menor se observaron micetomas por especies del género *Acremonium* y por *Scedosporium apiospermum*, también encontrados en encuestas anteriores.

Entre los actinomycetomas se destaca la elevada incidencia de los ocasionados por *A. madurae* y la baja proporción de los debidos a especies del género *Nocardia*. Es de destacar igualmente el tercer caso de micetoma por *S. somaliensis* diagnosticado en la Argentina (8, 13), pero, a diferencia de los anteriores, éste era originario de Bolivia.

Procuramos evitar la amputación del miembro afectado aún en micetomas extensos y de evolución prolongada; es así como esta medida extrema fue indicada en sólo 4 casos (7.4 %). Por el contrario la cirugía conservadora fue realizada con frecuencia, especialmente en los micetomas maduromicóticos. Los resultados de este tipo de intervención quirúrgica pueden considerarse muy buenos, ya que junto al tratamiento antimicrobiano específico contribuyó a la remisión clínica completa o a la obtención de mejorías importantes en 18 de los 20 casos que recibieron este tratamiento. Las recaídas fueron frecuentes (9 casos) y en especial se observaron en los enfermos con micetomas maduromicóticos. Estos últimos son de peor pronóstico que los actinomycetomas.

Los tratamientos antimicrobianos indicados fueron sufriendo algunas modificaciones en el curso de este lapso de 10 años. Actualmente consideramos que el itraconazol, a razón de 400 mg/día, durante un lapso mínimo de 7 a 12 meses, solo o combinado con cirugía conservadora, es el esquema terapéutico de elección en los micetomas maduromicóticos. En los actinomycetomas sin lesiones óseas la asociación de cotrimoxazol con amicacina durante 3 semanas, para continuar luego con cotrimoxazol solo, es la indicación más favorable. Si presenta lesiones óseas debe reemplazarse la

amicacina por ciprofloxacina, en las dosis usualmente utilizadas en el tratamiento de las osteomielitis crónicas, y durante 7 meses como mínimo. La cirugía se emplea sólo ocasionalmente en estos casos.

Debe intensificarse la enseñanza de los aspectos clínicos, microbiológicos y terapéuticos de los micetomas en las escuelas de medicina, a fin de mejorar su diagnóstico, evitando así tener que tratar casos tan graves y avanzados.

SUMMARY

Mycetomas in the Muñiz Hospital of Buenos Aires City

Clinical, microbiological and therapeutic data of 54 patients with mycetoma are presented; all these cases were diagnosed and treated in the Muñiz Hospital during the last 10 years. Thirty two were males and 22 females, the mean age of the patients was 43.4 years (20-72 years). The majority of the patients acquired the infection in the north of Argentina (Santiago del Estero 20 cases, Chaco 9, Formosa 3, Salta 2, Catamarca 1) or they came from other countries (Bolivia 5 and Paraguay 1). The mean evolution of disease before diagnosis was 9.1 year (6 months-30 years). The following locations of mycetomas were observed: feet 46, wrists 4, knees 2, elbow, arm and buttock 1 case each. One patient exhibited a double mycetoma (foot and wrist). Thirty one cases presented bone lesions. The following etiologic agent were identified: *M. grisea* 20, *A. madurae* 19, *N. brasiliensis* 5, *Acremonium spp.* 3, *S. apiospermum* 3, *M. mycetomatis*, *N. asteroides* and *S. somaliensis* one case each. Ketoconazole (13 patients), itraconazole (11), surgery (16) and amputation (2) were the treatments employed in maduromycotic mycetomas. Nine patients achieved a complete clinical remission, 12 showed striking improvement, 7 presented relapses and 6 abandoned medical care. The following treatments were used in actinomycotic mycetomas: sulfonamides-amikacin 10 cases, sulfonamides alone 9, sulfonamides-ciprofloxacin 5, surgery 4 and amputation in 2 patients. A complete clinical remission was registered in 9 cases, striking improvement in 15, relapses in 2 and 1 patient discontinued medical control. This group of patients does not represent the real incidence of mycetoma in Argentina; diagnosis was done several years after the infection and 57.4 % of cases exhibited bone involvement; *M. grisea* and *A. madurae* were the most frequent etiologic agents observed and treatments did not render very good result due to the advanced stage of the infection.

KEYWORDS: Mycetoma. *M. grisea*. *A. madurae*. Treatments of mycetoma.

BIBLIOGRAFIA

01. Barrueta, S. *Micetomas*. Memorias del Primer Simposio Internacional. Barquisimeto. Venezuela. 1978.
02. Biagini, R., Museli, A., Martínez, T., Salvador, M. Micetomas en la Provincia de Salta. *Arch. Argent. Dermat.* 27: 217-226, 1977.
03. Destombes, P., Camain, R., Nazinoff, O. Anatomie pathologique des mycetomes et du pied de madura en particulaire. *Bull. Soc. Path. Exotique*. 51: 864-876, 1958.
04. Destombes, P. Contribution a l'etude des mycetomes en Afrique Francaise. *Bull. Soc. Path. Exotique*. 51: 815-817, 1958.
05. Kwon-Chung, K.J., Bennett, J.E. Chapter 21. Mycetoma (Madura foot, maduromycosis). In: Kwon-Chung, K.J. Bennett, J.E. *Medical Mycology*. Lea & Febiger. Philadelphia. London. pp. 560-593, 1992.
06. Lacaz, C. da S., Fava Netto, C. Contribuição para o estudo dos agentes etiológicos de maduromicose. *Folia Clin. biol. (Brasil)* 21: 331-352 e 21: 413-432, 1954.
07. Latapi, C. *Actinomicosis y otros micetomas*. Actas del Vº Congreso Ibero-latinoamericano de Dermatología. Buenos Aires. pp. 355-379, 1963.
08. Latapie, F. Micetoma de cuello por *Streptomyces somaliensis*. Presentación del segundo caso argentino. *Rev. Argent. Micol.* 12: 25-26, 1989.
09. Mahgoub, E.S., Murray, I.G. *Mycetoma*. London. William Heinemann. Medical Books. Ltd. 1973.
10. Mahgoub, E.S. Mycetoma. In: Mahgoub, E.S. (ed). *Tropical Mycoses*. Janssen Research Foundation. Belgium. Beerse. pp. 57-74, 1991.
11. Negroni, R. Contribución al estudio de los micetomas en la República Argentina. *Medicina Cutánea Ibero-latinoamericana*, 5: 353-362, 1974.
12. Negroni Briz, R. Capítulo 24. Micetomas. En: Torres Rodriguez, J.M., del Palacio-Hernanz, A., Guarro-Artigas, J., Negroni-Briz, R., Pereiro-Miguez, M. *Micología Médica*. Editorial Masson. Barcelona. pp. 231-246, 1993.
13. Negroni, R., Astarloa, L., Lascano-Gonzalez, J. Micetoma podal por *Streptomyces somaliensis*. Presentación del primer caso argentino. *Rev. Argent. Micol.* 2: 20-25, 1979.
14. Negroni, R. Significado y alcances de la palabra micetoma. Métodos de estudio de este síndrome. *Rev. Argent. Micol.* 16: 3-10, 1993.
15. Segretain, G., Mariat, F. Contribution a l'etude de la mycologie et de la bacteriologie des mycetomes du Tchad et de la côte de somalie. *Bull. Soc. Path. Exotique*. 51: 833-864, 1958.
16. Serrano, J.A., Scaglione, S.M. de., Orieta, N. Micetomas actinomicóticos en Santiago del Estero. *Rev. Argent. Micol.* 14: 13-22, 1991.
17. Siciliano, C., Chalud, E., Fernandez, M.D., Jimenez, M.G., Correa, M.I., Barnes, A. Micetomas maduromicóticos. *Rev. Argent. Micol.* 11: 30-34, 1988.
18. Vanbreuseghem, R. Early diagnosis, treatment and epidemiology of mycetoma. *Rev. Med. Vet. Mycol.* 6: 49-60, 1967.