

MICETOMA

MYCETOMA

S M BARRY *

SUMMARY The mycetomas are diseases characterized by its intense rebellousness and potential disability.

They were classified as pathology of fungicide origin, but across the time some agents changed classification and the definition happened then for the presence of grains that contains the agent. The absence of such grains can define the pseudomycetoma.

Are commented epidemiological aspects of these diseases that are in the habit of being endemic in many countries.

Also questions mention treatments in the orders pharmacological, surgically even of rehabilitation.

KEY WORDS: grains, endemic.

Rev Argent Dermatol 2009; 90: 50-62.

INTRODUCCIÓN

Se denomina micetoma a una enfermedad infecciosa caracterizada por la afección crónica de la piel y tejido subcutáneo, producida por microorganismos, que con frecuencia invaden otras estructuras, particularmente la fascia muscular y los huesos. Se caracteriza por la formación de tractos fistulosos, exudación de contenido purulento y salida de "granos" por compresión. Estos contienen las colonias del agente causal.^{1, 2, 29}

En realidad la palabra micetoma no define una enfermedad sino un cuadro clínico, un síndrome. Éste, como veremos más adelante, puede ser causado por una variedad de microorganismos, por lo que cobra capital importancia la clínica de estos cuadros, con todos sus detalles y la presencia de los granos como condición sine qua non para su definición. Tanto es así que los casos de idéntica clínica pero sin la presencia de los granos, se los define como pseudomicetomas teniendo éstos un espectro diferente en cuanto a la etiología y evolución.

Estos microorganismos se consideran contaminantes del suelo, sobre todo en áreas tropicales. La puerta de entrada es a través de traumatismos en la piel y pueden afectarse individuos de zonas rurales, que no utilizan calzado como consecuencia de la situación socio-cultural.

En la República Argentina es una enfermedad endémica en la zona del noroeste. En general el micetoma se observa en pacientes bajo condiciones socioeconómicas difíciles, con alimentación deficiente, condiciones de vida precarias y con dificultades para acceder a los Centros de Salud. Este círculo se cierra con la invalidez que ocasiona el micetoma. Por lo expuesto, debe considerarse en nuestro país un problema de salud pública.^{1, 8}

Comentaré en este trabajo mi experiencia personal sobre este tema, a propósito de un

* Médica Concurrente. Servicio de Dermatología. Hospital F J Muñiz.
Jefa de Unidad Dermatología: Dra. Liliana Olivares Hospital F J Muñiz.
Uspallata 2272 (1282) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

paciente que tuvo la oportunidad de atender en el Hospital Muñiz. Es un hombre de 33 años de edad, oriundo de Chaco, trabajador rural, que consultó por presentar una lesión en dorso de pie izquierdo de nueve años de evolución, la que fue tratada en múltiples ocasiones con Trimetoprima-Sulfametoxazol, sin completar el tratamiento debido a falta de medios.

DESARROLLO

Historia

En 1842 Gill, en Madura, India, describió por primera vez este síndrome clínico al que llamó "foot tumor" (pie tumoral). Luego, en 1846 Colebrook describió la misma enfermedad con el nombre de "Madura foot". En 1860, tiempos de plena explosión de los hallazgos de Pasteur, Vandyke Carter probó la naturaleza micótica del cuadro descrito por Gill. Asimismo, analizó también varios aspectos como localizaciones anatómicas, aspectos evolutivos, destrucción ósea, el color de los granos, su mayor incidencia en el sexo masculino y se ungió como padre del saber en esta

patología, al darle el nombre de Micetoma con el que se lo conoce en la actualidad. Este término simplemente significa tumor producido por hongos, pero sabemos bien que algunos productores ya no pertenecen a tal clasificación.

En 1906 Brumpt propuso el nombre *Madurella* para un hongo aislado de un grano negro, obtenido de un paciente con micetoma. Pinoy en 1913, teniendo en cuenta el origen del micetoma, lo separó en dos grupos: uno causado por verdaderos hongos o eumicetoma y el otro causado por bacterias del grupo actinomycetales o actinomictoma.^{2,3,5,28}

En relación al actinomictoma, en 1888 Nocard describió una enfermedad causada por un *Actinomyces aerobio* y en 1890 Eppinger presentó el primer caso de infección por Nocardias en el hombre. Murray en 1961 describió en forma acabada tal enfermedad refiriendo cerca de 179 casos.⁴

Epidemiología

Esta enfermedad es muy común en algunos países pero desconocida en otros. También es de notar que diferentes microorganismos, predominan de acuerdo a las variables

GRÁFICO I

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DEL MICETOMA.²





Fig 1: micetoma: obsérvese notable compromiso con deformidad y numerosas bocas de fístulas.

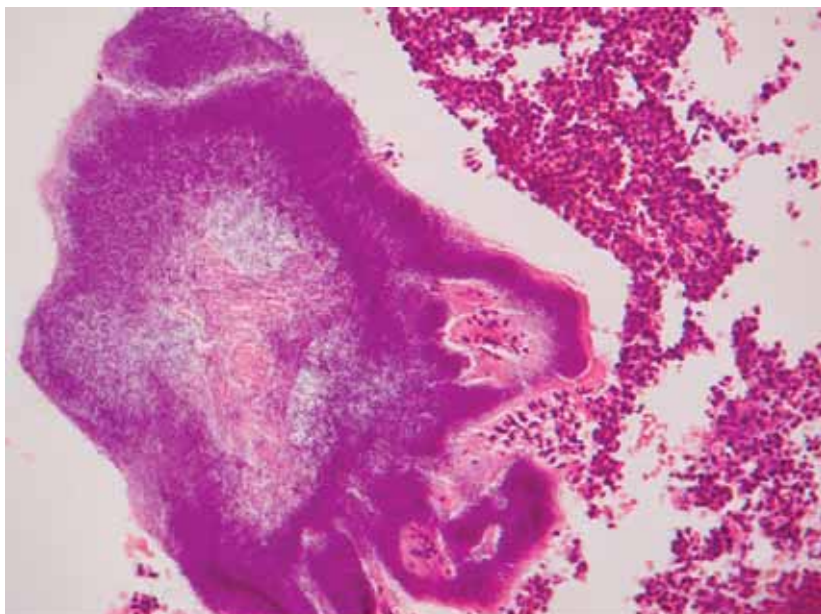


Fig 2: estudio anátomo-patológico: se observan cuerpos de *Splendore Hoeppli*.

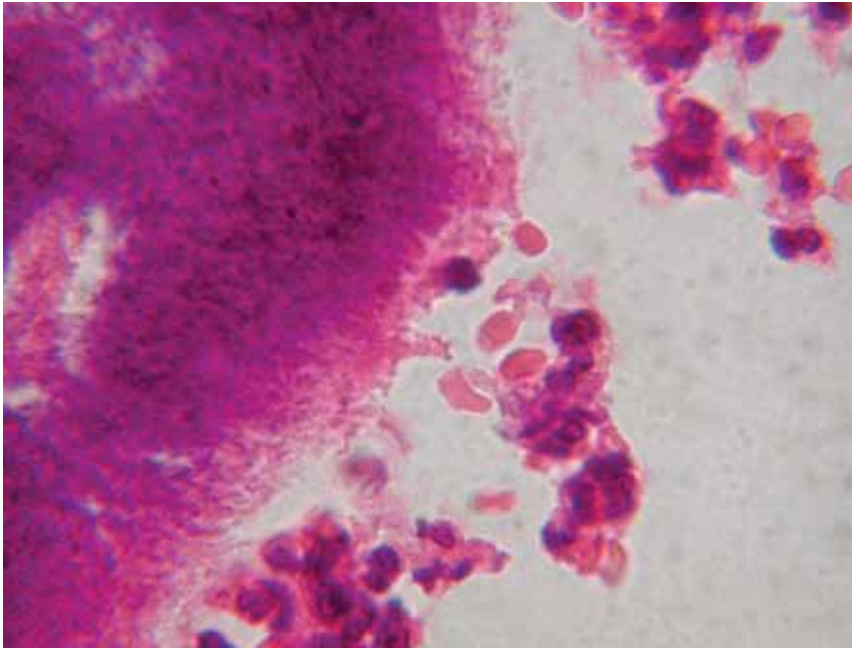


Fig 3: estudio anátomo-patológico: se observan estructuras filamentosas rodeadas de neutrófilos.

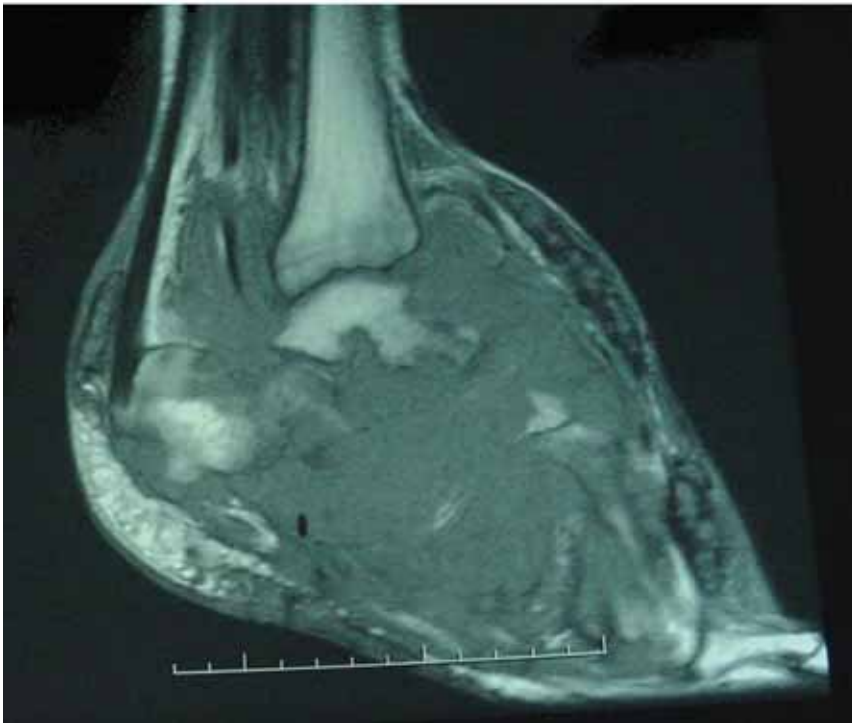


Fig 4: RNM: destrucción total del esqueleto del pie por masa tumoral.

ambientales de cada país. El micetoma se encuentra principalmente en regiones ubicadas cerca del trópico de Cáncer, entre las latitudes 15° Sur y 30° Norte (Gráfico I), por lo que se podría decir que es ésta una enfermedad tropical. Una mayor incidencia se encuentra en México, Venezuela, Brasil, norte de Argentina, algunos países de centro América, Sudan, Senegal, Somalia, India y Pakistán. En estas regiones la enfermedad es endémica. Se observan además casos esporádicos en otros países de sud America, Estados Unidos, Arabia Saudita, Yemen y Europa.^{3,5}

Esta enfermedad es más frecuente en hombres respecto de las mujeres y la mayoría de los autores coinciden en una relación 3/1. Se cree que este predominio del sexo masculino se debe a la mayor exposición al contagio, pero en África se observó que las mujeres se exponen tanto como los hombres y aún así se mantiene el predominio masculino.

Se puede observar en todas las edades, siendo más frecuente entre la segunda y cuarta décadas de la vida. Esto coincide con la etapa de mayor actividad laboral de la vida. Habitualmente afecta trabajadores rurales, que tienen la costumbre de caminar descalzos en la tierra o con alguna zona de su cuerpo desprotegida.^{2,8}

La localización más frecuente es en los miembros inferiores, en particular los pies; son menos afectadas las piernas y la incidencia lesional disminuye a medida que nos acercamos al sector proximal. Si bien de menor frecuencia, no debe sorprender al observador el compromiso de miembros superiores, tronco y cabeza.

Cuando se localiza en el tórax, generalmente lo hace en el tercio superior del dorso, donde la inoculación puede producirse por acarrear material contaminado y vemos así que en diferentes topografías, el micetoma puede tener el carácter de dermatosis ocupacional. Es de destacar en esta región anatómica, el peligro de invasión a pulmón, ya sea por contigüidad o diseminación hematógena, que se caracteriza por ser grave y de pronóstico severo. La invasión por contigüidad es característica del micetoma por *Nocardia brasiliensis*, lo que explicaría la bilateralidad de la enfermedad cuando se localiza en el tórax, a diferencia de la unilateralidad que presenta al

ubicarse en los miembros inferiores. Raramente se pueden observar micetomas de miembros inferiores bilaterales, que podrían explicarse por una doble inoculación.^{2,3,4,8}

Etiología

Hay una gran variedad de agentes causales de micetoma, con una amplia distribución geográfica. Se deben considerar dos grandes grupos:

- **Micetoma actinomicótico:** causado por bacterias aeróbicas del grupo actinomicetales, tales como: *Nocardia brasiliensis*, *Nocardia caviae*, *Nocardia asteroides*, *Streptomyces pelletieri*, *Streptomyces somaliensis*, *Actinomadura madurae*. Estos microorganismos en cultivo pueden semejar hongos verdaderos, en los aspectos tanto microscópico como macroscópico, pero poseen características celulares bacterianas. Entre ellas se destacan la organización celular procariocítica y la falta de una membrana nuclear; sus paredes celulares carecen de quitina y glucanos que se encuentran en las de células micóticas; la reproducción se efectúa por fisión, nunca por medio de esporas o gemación y su crecimiento queda inhibido por antibacterianos.⁶

Nocardia brasiliensis es el agente causal más frecuente en la mayoría de las regiones endémicas.

- **Micetoma eumicótico o maduromicótico:** causado por verdaderos hongos como: *Madurella mycetomatis*, *Madurella grisea*, *Allescheria boydii*, *Pyrenochaeta romeroi*, *Leptosphaeria senegalensis*, *Neotestundia rosatti*, *Cephalosporium corda* y *Phialophora jeanselmei*.²

Los actinomictomas son más frecuentes en áreas cálidas, secas y semidesérticas, mientras que los eumictomas usualmente requieren de un medio ambiente más húmedo. Se deben tener en cuenta las migraciones que son cada vez más numerosas, motivo por el que existen consultas en regiones no endémicas ajenas a las zonas de incidencia.

En nuestro país, *Nocardia brasiliensis* es el agente causal más numeroso; este dato coincide con la mayoría de las casuísticas latinoamericanas y representa cerca del 75% de los casos. Casi todos provenientes de la zona

de la Selva Tucumano-Oranense y Valle de Lerma, ubicadas en la precordillera de los Andes, de 1200 a 1500 metros sobre el nivel del mar, con clima subtropical y donde el agente etiológico se encuentra en estado saprófito en el suelo y las plantas de cultivo. Le sigue *Actinomadura madurae* con el 18% de los casos y más alejados están los eumicetomas con el 7%. Los dos últimos, por lo general los desarrollan individuos que realizan actividades rurales en el Chaco, con montes de madera dura, clima cálido con régimen de lluvias moderadas predominantes en verano y a una altura de 300 a 400 metros sobre el nivel del mar.⁸

Clínica

Existe un período de incubación que puede variar de pocas semanas a varios meses. La lesión generalmente comienza como un pequeño tumor de aspecto nodular, en general indoloro, duro, fijo y adherente en el sitio de un traumatismo previo por espinas, astillas de maderas, plantas de tabaco, caña de azúcar, cítricos o contacto con la tierra en zonas endémicas, donde el agente etiológico se encuentra en estado saprófito. Este nódulo luego se reblandece y drena material purulento. Varios nódulos se agregan a la lesión inicial y forman un tumor de consistencia duro leñosa, con trayectos fistulosos que drenan material purulento o serosanguinolento que contienen los característicos granos. Estos contienen microcolonias del agente causal. Los orificios, que no son más que bocas de fístulas, se recubren de costras serohemáticas. Las fístulas llegan en el interior a distintas profundidades, en medio de tejido fibroso.⁸ La superficie del tumor presenta un evidente polimorfismo: nódulos en distintos períodos de evolución, bocas de fístulas, cicatrices, zonas de diferente consistencia. Mi paciente presentaba, al examen físico, una lesión de aspecto tumoral que comprometía la circunferencia del pie, con múltiples bocas fistulosas, algunas cubiertas por costra hemática y otras que drenaban material purulento y granos de color amarillento (Fig 1). Presentaba además dolor y adenopatías inguinales no flogóticas.

El micetoma es de curso crónico. El tejido circundante se ve afectado por gran inflamación, llegando a la deformidad de la región

anatómica involucrada, con fibrosis y oscurecimiento de la piel (Fig 2). El proceso avanza en profundidad y después de afectar los tejidos blandos, ataca al tejido óseo. Al invadir la infección el hueso, se producen periostitis, osteítis, osteofibrosis, osteólisis (con formación de geodas) y por último zonas osteoblásticas. La osteoporosis, que en ocasiones ocurre en los huesos largos, se da por el compromiso de los tejidos blandos y la falta de uso del miembro afectado por la discapacidad. El periostio se vuelve irregular y rugoso a medida que el proceso avanza. Cuando el pie está afectado es característico el daño óseo severo.

Habitualmente este cuadro no se acompaña de dolor, lo que retrasa la consulta al profesional. Pero cuando se compromete el hueso o se agrega sobreinfección bacteriana el cuadro se torna muy doloroso; el estado general del paciente no se ve afectado, aunque se haya desarrollado un grado importante de discapacidad. Hay ciertas características clínicas que varían según el agente causal: por ejemplo en el actinomicetoma por *N. brasiliensis* la inflamación tiende a ser más importante, así como la invasión de los planos profundos. Cuando está involucrado el pie es característica la alteración del hueso calcáneo, donde puede desaparecer el periostio; si se localiza en el tórax, *N. brasiliensis* puede erosionar el cuerpo vertebral llegando así a invadir al sistema nervioso central. Por el contrario, el micetoma maduromicótico suele presentar menor grado de inflamación, formación de granulomas y de fístulas.^{2,4,5,7}

Diagnóstico

Por lo general el micetoma es fácilmente reconocible por su clínica. La mayor dificultad se presenta en los estadíos tempranos de la enfermedad y cuando se localiza en sitios poco característicos. Se deben realizar el cultivo del agente causal y la tinción de un corte histopatológico, que serán las herramientas más rápidas y confiables para el diagnóstico.

Histopatología

A pesar que en el micetoma se observa una reacción inflamatoria inespecífica, la morfología de los granos es de gran importancia a la hora de identificar al agente causal.

La epidermis muestra hiperqueratosis, acantosis irregular, elongación de los brotes interpapilares; con frecuencia se observan zonas de ulceración. En dermis se observan granulomas con polimorfonucleares, células plasmáticas, linfocitos, histiocitos, células gigantes y neoformación vascular. Los granos suelen verse en medio de un absceso constituido por leucocitos polimorfonucleares y rodeados de las células descritas anteriormente.

Estos granos en el micetoma actinomicótico generalmente son de forma lobulada o de "gusano", sus filamentos se tiñen por la hematoxilina, sus clavazas grandes se tiñen por la eosina, su parte central es laxa y a veces contiene algunos neutrófilos. Con Ziehl-Neelsen son ácido-alcohol resistentes. Fragmentos de granos pueden hallarse ocasionalmente dentro de los vasos sanguíneos, lo que explicaría la rara, pero posible diseminación hematogéna.^{1, 2, 4}

El estudio anatómo-patológico del ganglio inguinal de mi paciente describe hiperplasia folicular linfoide reactiva; el del pie la presencia de acúmulos de elementos basófilos filamentosos, formando granos que en un sector se rodean de material de Splendore Hoeppli (Fig 3). A mayor detalle se observan los neutrófilos rodeando el conglomerado de estructuras filamentosas (Fig 4).

— **Cultivos:** aunque con frecuencia los granos pueden ser identificados en el estudio histopatológico, el cultivo ofrece resultados más confiables. Una biopsia profunda es lo ideal, ya que así se evita la contaminación presente en la superficie. Los granos provenientes de lesiones abiertas deben ser lavados repetidamente, con agua destilada estéril antes de cultivarlos. Se utiliza el medio de cultivo de Sabouraud agar-dextrosa, con o sin antibióticos. Si se sospecha de un actinomicetoma es importante utilizar un medio con dextrosa sin antibióticos. También puede ser útil el medio de Lowenstein.

Una vez que el microorganismo ha sido aislado, se lo debe identificar por sus características morfológicas y fisiológicas.

Los tiempos de cultivo varían según el agente causal. Por ejemplo, *Nocardia* tarda de pocos días a varias semanas en crecer, a *M.*

mycetomatis le toma un mes y 2 o más meses a *S. somaliensis*.

A. madurae es de crecimiento lento, de 7 a 10 días se pueden observar colonias de color blanco/crema, de aspecto húmedo, ceroso y arrugado, adherentes al medio de cultivo. El crecimiento es óptimo a 37°C. Al microscopio se observan filamentos ramificados, delicados, gram +, no ácido-alcohol resistentes.

N. brasiliensis es de crecimiento rápido y da origen a colonias de color amarillento/anaranjado/rojizo, con sectores de aspecto pulverulento blanquecino.

N. asteroides y *N. caviae* producen colonias de apariencia cerebriforme, también de color amarillento/anaranjado y con sectores de aspecto pulverulento blanquecino.

S. pelletieri produce colonias pequeñas, de crecimiento lento, aspecto húmedo y arrugado que no se adhieren al medio de cultivo.

S. somaliensis es de crecimiento rápido y sus colonias tienen aspecto cerebriforme.

M. mycetomatis es de crecimiento lento, produce colonias de aspecto algodonoso, blanquecinas que se vuelven amarillentas hasta llegar a ser de un color oliva oscuro.

M. grisea es de crecimiento rápido, color grisáceo y aspecto algodonoso.

C. corda con colonias de color blanco a rosado.

P. romeroi es de color blanco-grisáceo.

N. rosatti crece lentamente, produce colonias de color oscuro con micelios de un color gris claro, el fondo es rosa oscuro a marrón.

P. jeanselmei crece lentamente, sus colonias son negras y en su superficie tiene filamentos de color gris/oliva.^{2, 7}

— **Observación directa:** la presencia y color de los granos debe tenerse en cuenta ya que sugiere la sospecha de los distintos agentes causales. Los granos de color oscuro son fácilmente reconocibles, a diferencia de los de color claro que pueden presentar mayores dificultades. Si no se encuentran granos macroscópicamente, de todas formas se debe evaluar el material purulento con esta técnica.

Las hifas de los eumicetomas se ven como filamentos ramificados, anchos y septados, que con frecuencia forman clamidosporos en la región periférica del grano; son gram +.

Los granos de actinomicetomas presentan

CUADRO I			
CARACTERÍSTICAS DE LOS GRANOS DE MICETOMA			
AGENTE	FRECUENCIA	COLOR	TAMAÑO APROX.
ACTINOMICETOMAS			
<i>Actinomadura madurae</i>	++++	blanco - rosado	0.5-5 mm
<i>Streptomyces pelletieri</i>	+++	rojo	0.3-0.5 mm
<i>Streptomyces somaliensis</i>	+++	amarillo	0.5-0.2 mm
<i>Nocardia brasiliensis</i>	++++	blanco – amarillento	≤ 0.5 mm
<i>Nocardia asteroides</i>	++	amarillento	25-150 μm
<i>Nocardia caviae</i>	++	blanco - amarillento	
EUMICETOMAS			
<i>Madurella mycetomatis</i>	++++	marrón – negruzco	70 mm
<i>Madurella grisea</i>	++	negro	0.3-0.6 mm
<i>Leptosphaeria senegalensis</i>	++	negro	0.5-2 mm
<i>Leptosphaeria tompkinsii</i>	++	negro	0.5-2 mm
<i>Pyrenochaeta romeroi</i>	++	negro	
<i>Exophiala jeanselmei</i>	+	negro – amarronado	0.2-0.3 mm
<i>Pseudoallescheria boydii</i>	++	blanco	
<i>Neostestundia rosatti</i>	+	blanco – amarronado	0.5-1 mm

+: excepcional. ++: raro. +++: frecuente. ++++: muy frecuente.

hifas muy finas (1μm de ancho), por lo que puede ser difícil su visualización. Sus filamentos ramificados son gram +. Estos pueden tener forma de bate en su periferia. Se pueden observar elementos bacilares cortos.¹³

El examen directo del material obtenido de mi paciente informó granos actinomicóticos y bacterias filamentosas gram +.

— **Características macroscópicas de los granos:** tanto el color, la forma, tamaño de los granos, cultivo y la histopatología son importantes para la identificación del agente causal y por lo tanto para evaluar el pro-

nóstico de la enfermedad (Cuadro I). Se debe tener en cuenta además, que existen personas que por distintos motivos no pueden viajar desde su lugar de residencia a los centros de salud y si lo hacen, muchas veces no contamos con los medios para realizar los exámenes complementarios necesarios para arribar al diagnóstico.¹⁴

Los tamaños de los granos varían desde microscópicos hasta varios milímetros. *A. madurae* y *S. pelletieri* forman granos grandes, mientras que *N. brasiliensis* produce granos de pequeño tamaño.

Los granos de micetomas causados por el grupo de los actinomycetales pueden tener diferentes colores según el agente causal, pudiendo ser amarillos, blancos o rojos. Los micetomas con granos negros corresponden a aquellos producidos por hongos (eumicetomas), como ser *M. mycetomatis*, *M. grisea*, *P. romeroi*, *E. jeanselmei*, *L. senegalensis*, y *L. tompkinsii*. Los granos negros no se relacionan con los actinomicetomas. Los granos de color amarillento a blanco se pueden ver tanto en los actinomicetomas (*A. madurae* y *S. somaliensis*), como en los eumicetomas (*A. boydii*, *Cephalosporium sp.*, *N. rosatti* y *A. nudilans*). Los granos de color rojo son de particular importancia, ya que solo son producidos por *S. pelletieri*.

En el caso de los micetomas causados por *Nocardia brasiliensis*, *caviae* y asteroides los granos pueden ser difíciles de identificar debido a su tamaño pequeño y su color blanquecino.

El color negro de los granos producidos por algunos hongos, como ser *M. mycetomatis*, se debe a un pigmento del cemento del mismo. Este cemento es impenetrable por los agentes terapéuticos, lo que explicaría la pobre respuesta a los tratamientos de los eumicetomas.²

En el caso de los actinomicetomas producidos por *Actinomadura madurae* se observan granos grandes de 1 a 10 milímetros, sus filamentos se tiñen intensamente con hematoxilina. De forma cartográfica, con un borde eosinófilo (pseudoclavas) que se disponen en imagen de sol radiado. Se diferencia de *Nocardia* por la reacción inflamatoria perigranular, menos intensa en *Actinomadura* y la ausencia de respuesta a la tinción alcian blue de *Nocardia*.^{1,7}

— **Imágenes:** el pronóstico de la enfermedad depende de varios factores: el agente causal, la localización anatómica y la extensión en profundidad de la misma (huesos y órganos internos). Es sabido que las especies más osteolíticas son: *N. brasiliensis*, *A. madurae* y *M. mycetomatis*.

Tanto la resonancia nuclear magnética (RNM) como la tomografía axial computada (TAC) son útiles, para determinar antes del acto quirúrgico, el grado de extensión del micetoma y si compromete o no la cortical ósea.

Como toda infección de partes blandas y huesos, el diagnóstico precoz es fundamental; en este sentido la TAC aporta respecto de la radiografía simple dos ventajas: mayor resolución de densidad y exposición axial de la anatomía. Sin embargo, la RNM es muy sensible en la detección de la infección y aporta más detalles morfológicos. Además es capaz de distinguir un exudado inflamatorio en la médula ósea, revelando así fases previas a la invasión de la cortical. Las imágenes longitudinales permiten demostrar la extensión de un proceso entre las capas musculares y compartimentos fasciales, siendo de utilidad para planificar la cirugía. Se considera por lo tanto a la RMN superior a la TAC, al momento de evaluar el compromiso óseo.¹⁵

Tenemos por otro lado, a la tomografía computada helicoidal (TCH). Ésta permite delinear el compromiso visceral de forma precisa, permitiendo ver el grado de compromiso de forma no invasiva; muestra el daño vascular, precisando la localización de las venas y arterias alteradas, lo que se hace posible por la reconstrucción 3D. Resulta entonces que la TCH es superior a la RNM y la TAC para estudiar a los pacientes con micetoma; sin embargo, el hecho que esta tecnología no esté disponible en todos los centros de salud y su alto costo, hacen que la TCH no sea el estudio más recomendado. Queda claro que la TCH no es un estudio que se pida de rutina, pero se lo puede tener en cuenta en casos con localización en cabeza, tórax, abdomen y muslos.¹⁸

En el caso particular de mi paciente se realizó una Rx de pie izquierdo, que mostró osteólisis de tarso y metatarso y una RMN que informó la presencia de una masa tumoral compuesta por tejido sólido de aspecto infiltrante, que "ha erosionado y destruido todos los segmentos osteoarticulares. El extremo de tibia y peroné se encuentran englobados pero no infiltrados" (Fig 4).

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Dentro de los principales diagnósticos diferenciales se encuentra la actinomicosis, con características clínicas similares al micetoma. Otras enfermedades como esporotricosis cu-

tánea fija, neoplasias, sarcoma de Kaposi; aún más alejados y dependiendo del entrenamiento del observador la sífilis, lepra, leishmaniasis cutánea pueden parecerse al micetoma en algún estadio de su evolución. Las lesiones tempranas, ante la observación de ojos poco avezados, pueden confundirse con fibroma, lipoma, quiste sebáceo, granuloma por cuerpo extraño, etc. La histopatología debe diferenciarse de aquella de la botriomicosis.^{4,7,9}

Merece un comentario especial el pseudo-micetoma, por ser el que más dificultades presenta a la hora de distinguirlo clínicamente del micetoma. Este puede presentar una clínica igual a la del micetoma, pero no presentará nunca los granos, a los que ya nos referimos como condición sine qua non en la definición de dicho síndrome. El pseudomicetoma puede ser producido por tuberculosis colicuativa, *Pseudomonas auriginosa* y *Estafilococo dorado*.

TRATAMIENTO

En términos generales el actinomicetoma responde mejor al tratamiento médico que el eumicetoma. Aquellos actinomicetomas causados por *Nocardia spp* son más susceptibles que los debidos a *Actinomadura madurae* o *Streptomyces somaliensis*. A su vez es claro que aquellos micetomas con compromiso óseo o de órganos internos, son más resistentes al tratamiento que los que se limitan al tejido celular subcutáneo.

A pesar que el actinomicetoma no tiene una mortalidad alta, su morbilidad, el carácter crónico y la diseminación a órganos internos o hueso, la convierten en potencialmente discapacitante; he aquí la importancia de un tratamiento adecuado.

El tratamiento de esta enfermedad resulta aún problemático. Muchas drogas han sido utilizadas con diferentes resultados, pero todas tienen en común la necesidad de largos períodos de tratamiento, para lograr una respuesta satisfactoria.

La gran mayoría de los casos responde bien a la terapia convencional, que correspondería a Trimetoprima-Sulfametoxazol + dapsona o amikacina; esta última sola o combinada con trimetoprima-sulfametoxazol.^{21, 28}

Luego de llegar al diagnóstico de micetoma actinomicótico, mi paciente recibió tratamiento con Trimetoprima-Sulfametoxazol dos comprimidos por día, presentando una lenta pero firme mejoría clínica.

- Sulfonamidas: la combinación de trimetoprima – sulfametoxazol es muy efectiva, dado que combina dos drogas que actúan sinérgicamente al interferir en la vía metabólica de los folatos de las bacterias. Los actinomicetomas responden bien a esta combinación, que se administra no menos de seis meses y hasta varios años para lograr la cura. Se puede combinar con dapsona, que pertenece también al grupo de las sulfonamidas, la que se indicaba en un principio sola para esta enfermedad. Los principales efectos adversos de las sulfonamidas son hematológicos, gastrointestinales y alergias cutáneas; en particular con la dapsona se debe tener especial atención al desarrollo de anemia hemolítica, metahemoglobinemia y leucopenia.
- Amikacina: pertenece al grupo de los aminoglucósidos, tiene efecto bactericida y es de gran espectro antibacteriano. Esta se indica sola o combinada con trimetoprima – sulfametoxazol. Sus principales efectos adversos son: hepatotoxicidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad, por lo que se reserva su uso para casos, que no responden a otros medicamentos o cuando hay compromiso óseo o visceral. Se recomienda la indicación en pulsos, lo que disminuye el riesgo de aparición de efectos adversos, el control periódico con audiometrías y evitar otras drogas que pudieran causar daño auditivo.^{3, 20,28}

Otras drogas se han utilizado en el tratamiento del micetoma y se pueden tener en cuenta como terapias alternativas:

- La amoxicilina es un antibiótico semisintético derivado de la penicilina. El ácido clavulánico inhibe la mayoría de las beta lactamasas, que pueden inactivar a la amoxicilina. Esta combinación (amoxicilina - clavulánico) ha mostrado cierta efectividad contra No-

cardia, incluso en pacientes con afectación visceral u ósea. Se utiliza en casos en los que no hay respuesta a los tratamientos tradicionales o cuando por algún motivo, estos están contraindicados. Como contrapartida se debe tener en cuenta, el alto costo de esta medicación en comparación con las anteriormente citadas, la posibilidad de reacciones alérgicas ya que es una penicilina y su utilidad restringida a Nocardia.^{21, 25}

- Tetraciclinas, no se recomienda su uso en menores de 12 años, mujeres embarazadas o en período de lactancia.
- Estreptomycin, se puede utilizar sola o combinada con dapsona, trimetoprima-sulfametoxazol, o rifampicina.
- Rifampicina, su principal efecto adverso es la hepatotoxicidad, por lo que debe evaluarse periódicamente la función hepática. Puede causar también un estado pseudo gripal.

En algunos casos es necesario realizar tratamiento quirúrgico, llegando incluso a la amputación de diferentes regiones anatómicas, cuando el tratamiento médico no fue suficiente. Por fortuna hoy en día es una indicación cada vez menos frecuente. En este sentido no se puede afirmar lo mismo respecto del eumicetoma, que suele necesitar tratamiento quirúrgico en combinación con los antifúngicos correspondientes.

Es importante tener en cuenta la necesidad de un seguimiento por varios años luego de terminado el tratamiento, ya que es posible ver recurrencias sea cual fuere el esquema terapéutico realizado.^{22, 28}

CONCLUSIÓN

Dado que el micetoma es una enfermedad que afecta principalmente gente de pocos recursos económicos, procedentes de áreas rurales, alejadas de los centros de atención sanitaria, es de vital importancia que quienes estamos dentro del sistema de salud, tengamos en cuenta estos factores a la hora de elegir un tratamiento adecuado para nuestros pacientes. Lo que no solo implica tener en cuen-

ta el costo de la medicación en sí, sino también la vía de administración y los controles a realizar, que mantendrán alejados de su medio a los pacientes en cuestión. Tampoco debemos olvidar las consecuencias invalidantes de la progresión de la enfermedad o bien de la amputación de un miembro, que pueden afectar a toda una familia cuando el paciente es el sostén de la misma.

Tomando como ejemplo el caso clínico presentado en este trabajo, el paciente procedente de una provincia del norte de nuestro país, luego de varios años de intentar un tratamiento en el centro de salud más cercano a su residencia, nunca pudo completarlo debido a la falta de insumos en una zona endémica. Luego termina viajando a Buenos Aires no solo debiendo costearse el viaje y la estadía, sino además debiendo resignar meses de trabajo para recibir un tratamiento adecuado debido a la progresión de la infección. Éste, como muchos otros casos similares, deberá constituirse en un llamado de atención a las autoridades de nuestro país en el área de salud y cuestionarnos si realmente este hombre recibió el tratamiento más adecuado.

RESUMEN

Los micetomas son enfermedades caracterizadas por su intensa rebeldía y potencial discapacidad.

Fueron descriptos como patología de origen fúngico, pero a través del tiempo algunos agentes cambiaron de clasificación y la definición, pasa entonces por la presencia de granos que contienen al agente en cuestión. La ausencia de tales granos puede definir al pseudomicetoma.

Se comentan aspectos epidemiológicos de estos cuadros que suelen ser endémicos en muchos países.

Asimismo se citan cuestiones acerca de tratamientos en el orden farmacológico, quirúrgico y aún de rehabilitación.

PALABRAS CLAVE

Granos, endémico.

REFERENCIAS

- 1) Abad M, Chiclayo A y Arias Stella J. Micetomas, presentación de dos casos con estudio clínico y anátomo – patológico. *Folia Dermatol Perú* 2005; 16 (2): 75-80.
- 2) Magana M. Micetoma. *Int J Dermatol* 1984; 23 (4): 221-236.
- 3) Welsh O. Micetoma. *Semin Dermatol* 1993; 12 (4): 290-295.
- 4) Madeo V y Cordero A. Micetoma podal actinomicótico. *Rev Argent Dermatol* 1966; 50: 38-43.
- 5) Zaias N, Taplin D y Rebell G. Mycetoma. *Arch Dermatol* 1969; 99 (2): 215-225.
- 6) Warren N. Actinomicosis, nocardiosis y actinomicetoma. *Dermatol Clin* 1996; 773: 87-97.
- 7) Venugopal P y Venugopal V. Actinomadura madurae mycetomas. *Australas J Dermatol* 1990; 31 (1): 33-36.
- 8) Baigina R, Sarmiento Villa H, Queiro RS, Morales MM y col. Micetomas. Problema de salud pública en el Noroeste Argentino. *Arch Argent Dermatol* 1996; 46: 67-72.
- 9) García V, Navarro C, Mayorga J, Fajardo D y col. Minimicetoma en un pre-escolar mexicano. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Dermatol Pediatr Lat* 2004; 2 (1): 54-58.
- 10) De los Ríos R, De los Ríos E, Anzorena J, Espíndola A y col. Micetoma de localización múltiple. *Dermatol Argent* 2005; 11 (1): 64-66.
- 11) Lorenz A, Cartagena N, De los Ríos R y Saadi M. Micetoma actinomicótico. *Dermatol Argent* 2006; 12 (2): 151-152.
- 12) Tincopa G. Micetoma actinomicótico. In: *Memorias 50° Curso Pierini*. Donatti LB Editores. Buenos Aires. Soc Arg Dermatol 2001; 10-11.
- 13) Barnetson R y Milne L. Mycetoma. *Br J Dermatol* 1978; 99 (2): 227-231.
- 14) De los Ríos H. Importancia del reconocimiento de fístulas y granos en micetomas. *Rev Argent Dermatol* 1998; 79: 216-218.
- 15) Achenbach R, Negroni R, Liturri M, Khaski S y col. Utilidad de la resonancia magnética nuclear en el diagnóstico de la extensión del micetoma. *Arch Argent Dermatol* 2005; 55 (2): 71-74.
- 16) Mayorga J, Fajardo D y Muñoz Flores V. Estudio comparativo entre la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) vs. Estudio micológico en el diagnóstico del micetoma. *Dermatología Rev Mex* 1999; 43: 110-114.
- 17) Palma A, Castrillón L, Padilla C y Reyes E. Caracterización histoquímica de micetomas por *Actinomadura madurae*. *Dermatol Rev Mex* 1999; 43: 195-200.
- 18) Bonifaz A, González Silva A, Albrandt Salieron A, Padilla M, Saúl A y Ponce R. Utility of helical computed tomography to evaluate the invasion of actinomycetoma; a report of 21 cases. *Br J Dermatol* 2008; 158 (4): 698-704. Epub 2008 Feb 19.
- 19) Negroni R, Helou S, Robles A, Arechavala A y Bianchi M. Problemas clínicos en micología médica. *Rev Iberoam Micol* 2002; 19: 217-220.
- 20) Sharma N, Mendiratta V, Sharma R, Hemal U y Verma M. Pulse therapy with Amikacin and Dapsona for the treatment of actinomicotic foot: a case report. *J Dermatol* 2003; 30 (10): 742-747.
- 21) Bonifaz A, Flores P, Saúl A. Carrasco-Gerard E y Ponce R. Treatment of actinomycetoma due to *Nocardia* spp. with amoxicilin – clavulanate. *Br J Dermatol* 2007; 156 (2): 308-311.
- 22) Degavre B, Joujoux J, Dandurand M y Guillot B. First report of mycetoma caused by *Artrigraphis kalrae*: successful treatment with itraconazole. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39 (1): 137. Comment In: *J Am Acad Dermatol* 1997; 37 (2 Pt 2): 318-320.
- 23) Ramam M, Crag T, D'Souza P, Verma K, Khaitan B, Singh M y Banerjee U. A two-step schedule for the treatment of actinomicotic mycetomas. *Acta Derm Venereol* 2000; 80 (5): 378-380.
- 24) Restrepo A. Treatment of tropical mycoses. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31 (3 Pt 2): S91-102.
- 25) Gomez A, Saúl A, Bonifaz A y López M. Amoxicilin and clavulanic acid in the treatment of actinomycetoma. *Int J Dermatol* 1993; 32 (3): 218-220.
- 26) Joshi R. Treatment of actinomycetoma with combination of rifampicin and cotrimoxazole. *Indian J Dermatol Venereol*

- Leprol 2008; 74 (2): 166-168. Comment on: Indian J Dermatol Venereol Leprol 2007; 73 (4): 235-239.
- 27) Ramam M, Bhat R, Carg T, Sharma V, Ray R, Singh M, Banerjee U y Rajendran C. A modified two-step treatment for actinomycetoma. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2008; 74 (2): 166-168.
- 28) Welsh O. Mycetoma. Current concepts in treatment. Int J Dermatol 1991; 30 (6): 387-398.
- 29) Gatti JC y Cardama JE. Manual de Dermatosifilografía. Tercera Edición. Editorial El Ateneo. 1958; 301-303.