



Localizador: 12058

Eumicetoma por *Madurella mycetomatis*: primer caso importado identificado en España

Eumycetoma due to *Madurella mycetomatis*: first imported identified case in Spain

Fernando Valdés Tascón,* Luis Ángel Montero Furelos,*
Marta Serrano López,‡ Elisabeth Prieto Rodríguez‡

Palabras clave:

Dermatomicosis,
micetoma, madurella.

Key words:

Dermatomycoses,
mycetoma, madurella.

RESUMEN

El eumicetoma es una enfermedad infecciosa subcutánea localizada de origen fúngico. Presentamos un caso importado de eumicetoma en una mujer de 39 años de edad natural de Cabo Verde. El análisis microbiológico reveló la presencia de *Madurella mycetomatis*. En la exploración se identificó una lesión tumoral localizada en el dorso de pie derecho de lento crecimiento de 30 años de evolución. En la tomografía axial computarizada se detectó osteomielitis de su cuarto metatarsiano. Fue tratada con éxito con una combinación de fluconazol, voriconazol y cirugía.

ABSTRACT

Eumycetoma is a located subcutaneous infectious disease caused by fungi. We report an imported case of eumycetoma in a 39-year-old woman natural of Cape Verde. Microbiological analysis revealed the organism to be *Madurella mycetomatis*. She presented a slow growing firm tumour on the dorsal aspect of her right foot for 30 years. Computerized axial tomography revealed osteomyelitis of her fourth metatarsal bone. She was successfully treated with surgical debridement, fluconazole and voriconazole.

El término micetoma engloba aquellas infecciones granulomatosas crónicas y progresivas causadas por hongos (eumicetomas) o por bacterias filamentosas (actinomicetomas). Las lesiones cutáneas constituyen muchas veces la primera manifestación de estas infecciones tan poco comunes en nuestro medio.

CASO CLÍNICO

Paciente de 39 años de edad, natural de Cabo Verde, con antecedentes personales de epilepsia generalizada idiopática en tratamiento con levetiracetam, quien refería la presencia de lesiones cutáneas desde los nueve años de edad en pie derecho en probable relación con un objeto punzante en su país de origen debido a la costumbre de caminar descalza. En Cabo Verde recibió tratamientos con antifúngicos orales que la paciente no pudo precisar y fue sometida a tres intervenciones quirúrgicas en la zona con evolución tórpida del cuadro.

En la exploración dermatológica presentaba una placa infiltrada de 9 x 7 cm de diámetro

en el dorso de pie derecho con afectación de la porción proximal de su cuarto dedo. El límite estaba mal definido y se apreciaban varias erosiones y úlceras que drenaban un material purulento y gránulos negros (Figuras 1 y 2). Las lesiones apenas le causaban dolor y no refería ninguna otra sintomatología sistémica de interés, encontrándose la exploración física completa dentro de la normalidad.

Con la sospecha clínica de micetoma se procedió a la realización de una biopsia cutánea que reveló la presencia de una gruesa cápsula fibrosa que albergaba en su interior densas masas de hifas septadas (Figura 3). El examen directo de los gránulos con KOH al 10% confirmó la presencia de hifas septadas de color marrón. Las muestras fueron cultivadas en placas de agar sangre y agar Sabouraud dextrosa con cloranfenicol y gentamicina (Becton Dickinson, Francia) e incubadas a 30 °C y a 37 °C. A las dos semanas se observó el crecimiento de colonias planas, glabras, de color blanco-grisáceo que fueron oscureciéndose con el tiempo. A las cuatro semanas crecieron colonias marrón oscuro que producían un pigmento difu-

* Unidad de Dermatología y Servicios de Traumatología.
‡ Microbiología.

Hospital da Costa, Burela, Lugo, España.

Recibido:
29/Octubre/2012.
Aceptado:
24/Mayo/2013.





Figura 1. Placa con múltiples erosiones y úlceras afectando dorso de pie.



Figura 3. Densas masas de hifas septadas (PAS x400).



Figura 2. Gránulos negros liberándose por una de las úlceras con detalle del material purulento.



Figura 4. Curación clínica de las lesiones.

sible al medio y compatibles con *Madurella mycetomatis*. La cepa se envió a la Unidad de Micología del Centro Nacional de Microbiología para confirmar la identificación.

En la tomografía axial computarizada de la zona se detectó la presencia de osteomielitis crónica del cuarto metatarsiano que requirió exéresis por parte del Servicio de Traumatología, comenzándose paralelamente tratamiento con fluconazol (200 mg/d). Al cabo de tres

meses presentó una recidiva de las lesiones que requirió nueva limpieza quirúrgica sustituyéndose el antifúngico por voriconazol (400 mg/d). Con esta última terapia, las lesiones han evolucionado satisfactoriamente después de 12 meses de tratamiento, no experimentando recidivas de su enfermedad tras cinco años de seguimiento (*Figura 4*).

COMENTARIO

Existen más de 20 especies de hongos y bacterias causantes de micetomas. Figuran como principales causas de eumicetomas especies de *Madurella*, *Acremonium* y *Exophiala* y, entre los actinomicetomas, especies de *Nocardia*, *Streptomyces* y *Actinomadura*. Su hábitat natural es la tierra, principalmente de áreas tropicales y subtropicales de África, India y Sudamérica. Los micetomas, por lo tanto, son endémicos de zonas geográficas comprendidas entre el Trópico de Cáncer y el Trópico de Capricornio. Los micetomas actinomicóticos predominan en áreas más lluviosas (centro de Senegal/Nigeria/

Mali) mientras que los eumicetomas son típicos de zonas no tan lluviosas (norte de Senegal/Mauritania).

Los primeros casos de micetoma se hallan recogidos en las antiguas escrituras sagradas del hinduismo, los Vedas, hace unos 3,000 años a.C. Sin embargo, las primeras descripciones científicas aparecen en el sur de la India a mediados del siglo XIX en la región de Madura, de ahí el nombre de maduromicosis o pie de Madura como también se le conoce. Es más frecuente en varones.¹ La mayor predominancia masculina puede ser debida a factores ocupacionales (principalmente afecta más a trabajadores manuales) aunque también podrían influir ciertos factores de tipo hormonal. Es más frecuente en edades comprendidas entre los 16 y 25 años de edad. La puerta de entrada muchas veces se localiza en las plantas, debido a hábitos como caminar descalzo, como probablemente sucedió con nuestra paciente.

Tras el inóculo inicial pueden transcurrir meses o años antes de las primeras manifestaciones clínicas.² Los primeros síntomas son una sensación de disconfort y leve dolor en la zona. La exploración física se caracteriza por tres signos: tumefacción de la zona afectada, tractos fistulosos y presencia de gránulos. Los tendones y nervios son generalmente resistentes a la infección mientras que el hueso se ve con frecuencia afectado y destruido.³ Dado que su curso es lento y progresivo, la primera consulta médica puede demorarse hasta 12 años desde el comienzo de la infección.

Madurella es un hongo dematiáceo, filamentosos, de crecimiento lento, compuesto de un micelio denso, melanizado y en su mayor parte estéril, descrito como agente causal de micetoma de gránulos negros. Los hongos dematiáceos se caracterizan por la presencia de pigmento marrón o negro similar a la melanina en la pared celular. Pertenecen a este grupo las cromoblastomicosis, feohifomicosis y los micetomas con gránulos negros. En la mayor parte de los casos se puede identificar el agente causal a partir de las características de los gránulos: tamaño, color, forma y consistencia. Los gránulos negros son típicos de las infecciones fúngicas y los de color rojo de las de tipo actinomicótico. También es característico el diámetro de los filamentos, siendo éstos más finos en los gránulos actinomicóticos. El género *Madurella* comprende dos especies: *Madurella mycetomatis* y *Madurella grisea*. El crecimiento a 37 °C sirve para diferenciar las dos especies, ya que *Madurella grisea* no crece a esta temperatura.^{3,4} El diagnóstico de micetoma por *Madurella mycetomatis* se suele realizar a partir de muestras de cultivos para estudios microbiológicos y mediante la histopatología. Se están empleando también técnicas de serodiagnóstico aunque todavía no están estandarizadas o disponibles en todos los centros. Dichas técnicas pueden ser útiles cuando no están presentes los datos clínicos de la triada clásica que define el micetoma.

La tomografía axial computarizada constituye la técnica radiológica más sensible para detectar afectación ósea inicial.⁵ El micetoma produce afectación ósea por contigüidad, dando lugar a elevaciones periólicas e hiperóstosis, pudiendo afectar con el tiempo todo el hueso.

Por técnicas de colorimetría se puede medir el número de colonias en función de la concentración del antifúngico para valorar la susceptibilidad del hongo. Así se ha determinado, en un estudio de 36 casos de micetoma por *Madurella mycetomatis*, que la susceptibilidad *in vitro* es muy alta con ketoconazol, itraconazol y voriconazol, siendo menor con anfotericina B y fluconazol y resistente a flucitosina.⁶ Desde el punto de vista práctico, las recomendaciones terapéuticas actuales se basan en las descripciones de casos individuales. De esta forma, el voriconazol se ha empleado en varios pacientes con micetoma por *Madurella* (sin afectación ósea) con buena evolución y tolerancia. En uno de los casos, el tratamiento se prolongó durante 16 meses.⁷ El voriconazol puede representar una mejoría importante en el manejo del eumicetoma dado que su uso puede prevenir la cirugía mutilante que muchas veces sufren estos pacientes.⁷ Nuestro caso sería un ejemplo de esta última afirmación resolviéndose con una cirugía que no conllevó la amputación de la extremidad. Recientemente, el posiconazol ha demostrado en estudios *in vitro* una gran actividad frente a *Madurella mycetomatis*.⁸ La duración del tratamiento no está estandarizada, pero se acepta que suele ser prolongada hasta la completa desaparición de las lesiones.⁹

CONCLUSIONES

Todos debemos de tener en cuenta el diagnóstico de micetoma en pacientes inmigrantes a raíz del incremento de su número en nuestras consultas dermatológicas.¹⁰ Existe un caso publicado en España de sospecha de infección por *Madurella* spp. en una paciente de origen filipino con una lesión tumoral en pie de la que no se hicieron estudios microbiológicos,¹¹ por lo que consideramos que el nuestro constituye el primer caso español confirmado microbiológicamente.

De esta forma, el micetoma debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de toda lesión tumoral supurativa de localización acral en extremidades inferiores de largo tiempo de evolución. También queremos destacar la importancia del tratamiento multidisciplinario que requieren estos casos, donde se ven implicados clínicos, cirujanos, microbiólogos y rehabilitadores, siendo fundamental la colaboración entre servicios para lograr la recuperación de estos pacientes.

Correspondencia:

Fernando Valdés Tascon

E-mail: fernando.valdes.tascon@sergas.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Chávez G, Arenas R, Pérez-Polito A, Torres B, Estrada R. Micetomas eumicéticos por *Madurella mycetomatis*. Informe de seis casos. *Rev Iberoam Micol.* 1998; 15: 90-93.
2. Maiti PK, Ray A, Bandyopadhyay S. Epidemiological aspects of mycetoma from a retrospective study of 264 cases in West Bengal. *Trop Med Int Health.* 2002; 7: 788-792.
3. Ahmed AO, van Leeuwen W, Fahal A, van de Sande W, Verbrugh H, van Belkum A. Mycetoma caused by *Madurella mycetomatis*: a neglected infectious burden. *Lancet Infect Dis.* 2004; 4: 566-574.
4. de Hoog G, Guarro J, Gené J, Figueras M. *Atlas of Clinical Fungi.* 2ª ed. Utrecht: Centraalbureau voor Schimmelcultures, 2000.
5. Sharif HS, Clark DC, Aabed MY, Aideyan OA, Mattsson TA, Haddad MC et al. Mycetoma: comparison of MR imaging with CT. *Radiology.* 1991; 178: 865-870.
6. van de Sande WW, Luijendijk A, Ahmed AO, Bakker-Woudenberg IA, van Belkum A. Testing of the *in vitro* susceptibilities of *Madurella mycetomatis* to six antifungal agents by using the Sensititre system in comparison with a viability-based 2,3-bis(2-methoxy-4-nitro-5-sulfophenyl)-5-[(phenylamino)carbonyl]-2H-tetrazolium hydroxide (XTT) assay and a modified NCCLS method. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005; 49: 1364-1368.
7. Lacroix C, de Kerviler E, Morel P, Derouin F, Feuilhade de Chavain M. *Madurella mycetomatis* mycetoma treated successfully with oral voriconazole. *Br J Dermatol.* 2005; 152: 1067-1068.
8. van Belkum A, Fahal AH, van de Sande WW. *In vitro* susceptibility of *Madurella mycetomatis* to posaconazole and terbinafine. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011; 55: 1771-1773.
9. Loulergue P, Hot A, Dannaoui E, Dalot A, Poirée S, Dupont B, Lortholary O. Successful treatment of black-grain mycetoma with voriconazole. *Am J Trop Med Hyg.* 2006; 75: 1106-1107.
10. Verdolini R, Amerio P, Bugatti L, Manso E, Cataldi I, Brancorsini D et al. Madura's foot: report of a case caused by *Madurella mycetomatis*. *Eur J Dermatol.* 2000; 10: 627-629.
11. Ramos MA, Salas VI, Ramírez FC, Sánchez-Vegazo SI. Mujer de origen filipino con tumoración en un pie. *Rev Clin Esp.* 2007; 207: 305-306.