

ATENEO

MICETOMA
CASO CLÍNICO Y
REVISIÓN DEL TEMA

Dra. Jhalianny Herrera - Dra. Luciana Noble

Asist. Dr. Santiago Gemelli

Junio 2022



Cronograma

- Caso clínico
- Introducción
- Epidemiología
- Patogenia
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Terapéutica
- Conclusiones
- Aprendizajes



Caso clínico

SM 52 años. Procedente de San José
Trabaja en mercado de productos agrícolas

AP: Tabaquismo intenso 30 cigarrillos/día. Nefrectomía izquierda por traumatismo renal a los 16 años.

AEA: Traumatismo cerrado de pie derecho hace 3 años (caída de palet de madera sobre dorso de pie). A los 6 meses del traumatismo comienza con lesiones papulares en dorso de pie derecho, acompañado de dolor, que se auto-punciona drenando material purulento. Múltiples consultas con múltiples planes antibióticos (amoxicilina, SXT y ciprofloxacina) en pulsos cortos.

EA: El 26/01/22 consulta en emergencia de Hospital de Clínicas por persistencia de lesiones papulonodulares múltiples con secreción blanquecina, acompañado de dolor y edema hasta tobillo. Niega sensación febril. No síntomas respiratorios, ni cardiovasculares. Tránsitos normales.





Caso clínico

Valorado por infectología el 07/02/22, presentaba registros febriles en las 72 hs previas. Al examen físico: qSOFA 0, normocoloreado, a nivel de pie derecho presentaba lesiones papulares de aspecto evolucionado, algunas con centro ulcerado, con secreción blanquecina, edema hasta tobillo. A nivel inguinal derecho presenta conglomerado ganglionar. Resto del examen normal.

De los estudios se destaca:

- Hisopado de lesión: sin desarrollo.
- Hemocultivos x 2: negativos
- Rx pie: Osteítis a nivel de metatarsianos y cuña.





Radiografía de pie derecho. Osteítis de metatarsianos y cuña.

Caso clínico

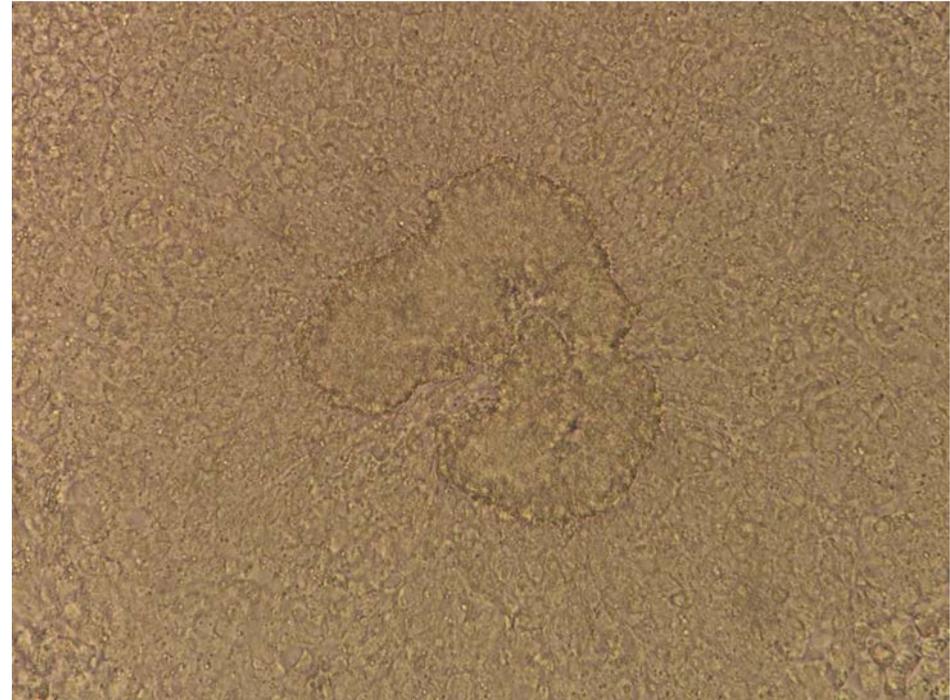
- *RNM de pie:* alteración de la señal en todos los huesos del mediopié y sector proximal de todos los metatarsianos, disrupción de corticales, extenso edema subcutáneo, sin colecciones de partes blandas. Edema a nivel de plano muscular de compartimiento posterior de muslo, a nivel de tercio medio inferior de tibia presenta alteración de la señal de la cortical ósea circunferencial, que podría corresponder a reacción perióstica simple. Asocia discreto realce de la medular subyacente.
- *TC tórax, abdomen y pelvis:* adenomegalia hiliar derecha de 10 mm, adenomegalia inguinal derecha de 18 mm.

El 08/02 ingresa a block quirúrgico para biopsia ósea: fresco, tinta china, ziehl neelsen, gram y giemsa negativos, cultivo bacteriológico negativo.

Se discute en **round de la Catedra** donde se realiza diagnóstico clínico de micetoma de pie derecho.



Se solicita **valoración por equipo de laboratorio clínico** para toma de muestra de lesión.
Del cultivo bacteriológico desarrolla *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) que se interpretó como sobreinfección. A los 8 días desarrollo escaso de *Nocardia nova complex*.
El aislamiento se encuentra en estudio en espera de crecimiento de cepa para pruebas de sensibilidad.



Planes antibióticos:

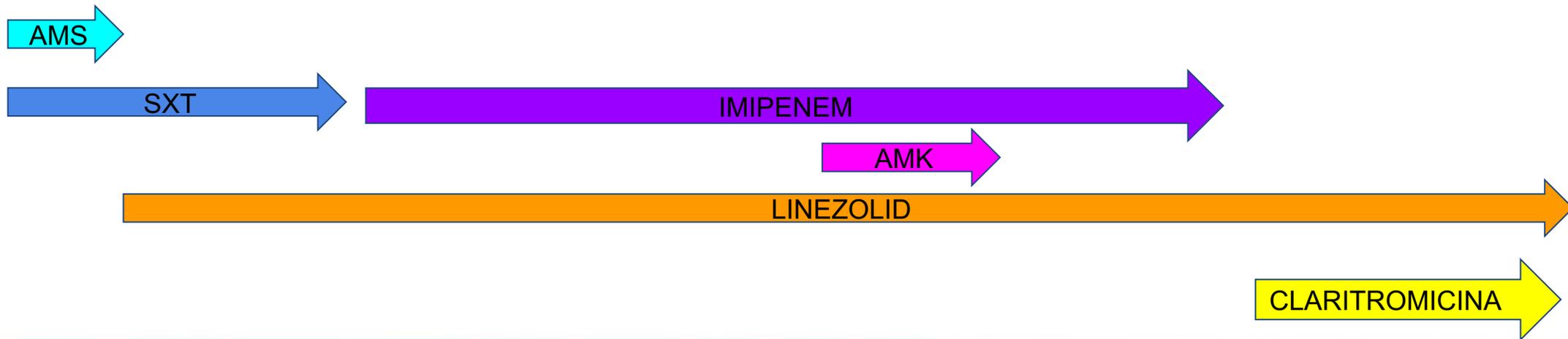
- Ampicilina sulbactam 1.5g cada 6 hrs IV (18/02 al 22/02) + SXT 3 amp de 80/400mg cada 8 hrs IV (18/02 al 24/02). Presenta Hiperpotasemia (K 6.8mEq/L) con ECG normal e IRA Crea 1.55 mg/dL. Se interpreta como toxicidad vinculada a SXT.
- Imipenem 1g cada 8 hrs IV (24/02 al 12/03) + Linezolid 600mg cada 12 hrs VO (23/02 a la fecha) + Amikacina 1g IV día (04/03 al 07/03) se suspende por dosis inadecuadas.
- Linezolid 600 mg cada 12 hrs VO (FI:23/2) + Claritromicina 500 mg cada 12 hrs VO (FI:12/3) a la fecha.

Seguimiento en policlínica de Enfermedades Infecciosas, muy buena evolución con tratamiento instaurado, disminución franca de edema, fístulas cutáneas cerradas. En apirexia. Sin dolor.

PC actualmente: Hb 12.4 g/dL, PLQ 168.000, GB 8.300, PCR < 3 mg/L, Crea 0.80 mg/dl, K 5.1 mEq/L



| FECHAS | 12/3 | 19/3 | 23/2 | 24/2 | 25/2 | 26/2 | 28/2 | 1/3 | 5/3 | 7/3 | 8/3 | 11/3 | 24/3 | 7/4 | 12/5 | 2/6 |
|---------------------|------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Urea mg/dL | 36 | 44 | | 46 | 41 | 58 | 36 | 31 | 38 | 41 | 28 | 46 | 35 | 40 | 32 | 30 |
| Creatininemia mg/dl | 0.67 | 0.70 | | 1.55 | 1.07 | 1.0 | 0.67 | 0.59 | 0.57 | 0.63 | 0.54 | 0.63 | 0.80 | 0.86 | 0.77 | 0.80 |
| K+ mEq/L | 5.6 | 5.9 | 5.9 | 6.4 | 6.8 | 6.0 | 4.9 | 4.4 | 5 | 4.9 | 4.9 | 5 | 5 | 5.1 | 5 | 5.1 |
| PCR mg/L | 95.7 | 158.6 | | 85.4 | | | 34.1 | | 23.2 | 23.9 | | | <3 | <3 | <3 | |
| PLAQ. | 604 | 518 | | 603 | | 509 | 542 | | 472 | 408 | | | 281 | 218 | 213 | 168 |



07/02/22



02/03/22



07/04/22



12/05/22



2/6/22





Radiografía 2/6/22

En suma

- SM 52 años
- Nefrectomía izquierda por PTM hace 36 años
- Micetoma de pie derecho por *Nocardia complejo nova*
- 14 semanas de tratamiento ATB (13 semanas de Linezolid)
- Excelente evolución clínica y de los reactantes de fase aguda (RFA)
- Disminución en el recuento plaquetario
- K+ mantenido de 5 mEq/L





Estrategia de tratamiento

- ¿Cómo continuar luego de 13 semanas de Linezolid?
- ¿Nuevo ciclo de antibióticos IV?
- ¿Reintroducir SXT?

Se decide ingreso hospitalario

- Suspender Linezolid y Claritromicina
- Retomar plan I/V en base a Imipenem + Amikacina
- Valoración por Nefrología en vistas a poder introducir SXT

Introducción

Micetoma: infección granulomatosa crónica progresiva de la piel y tejido celular subcutáneo que afecta sobre todo las extremidades inferiores, unilateral, frecuentemente el pie. Se produce por inoculación directa del microorganismo. Aparece predominantemente en varones de 20-40 años y típicamente con profesiones que les exponen al medio ambiente.

Tríada clásica: tumefacción localizada, trayectos fistulosos y granos o gránulos. (acúmulos densos de microorganismos)

Términos similares:

- Pie de Madura
- Maduromicosis

Aspectos históricos



*MICETOMA. Descrito en los libros védicos Atharva Veda (India) como: "Padvalmicum" (hormiguero del pie) o también como "Kiri Nagra".
En el Sudan, África, se le denomina "Nebit".*

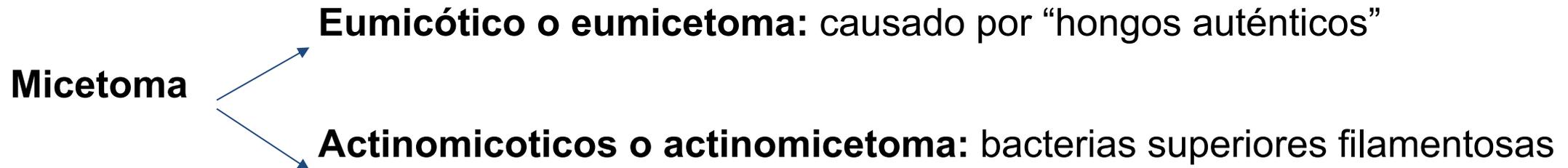
| | |
|-----------|--|
| 1714 | Misioneros franceses, en Pondicherry, India, lo describen como "fourmilière desvers". |
| 1814 | Gill, en Madura, India lo describe en sus aspectos clínicos |
| 1846 | Colebrook lo denomina como "pie de Madura" |
| 1846 | Godfrey, observa la presencia de "granos negros" y lo denomina <i>Morbus tuberculosis pedis</i> . |
| 1860 | Henry Van Carter introduce la definición de "micetoma" (del griego <i>mycos</i> : hongo). Tumor (lesión semejante a un tumor) causado por infección por hongos. En 1874, describe los "granos negros" y los "granos claros" presentes en las lesiones del micetoma |
| 1884-1899 | Se reportan los primeros casos de micetoma en África (Sudán, Senegal y otros países africanos). |
| 1909-1917 | Se reportan los primeros casos de micetoma en Venezuela (Rangel), en México (Cicero) y en el Brasil (Linhares). |



Introducción

La producción de granos se limita a:

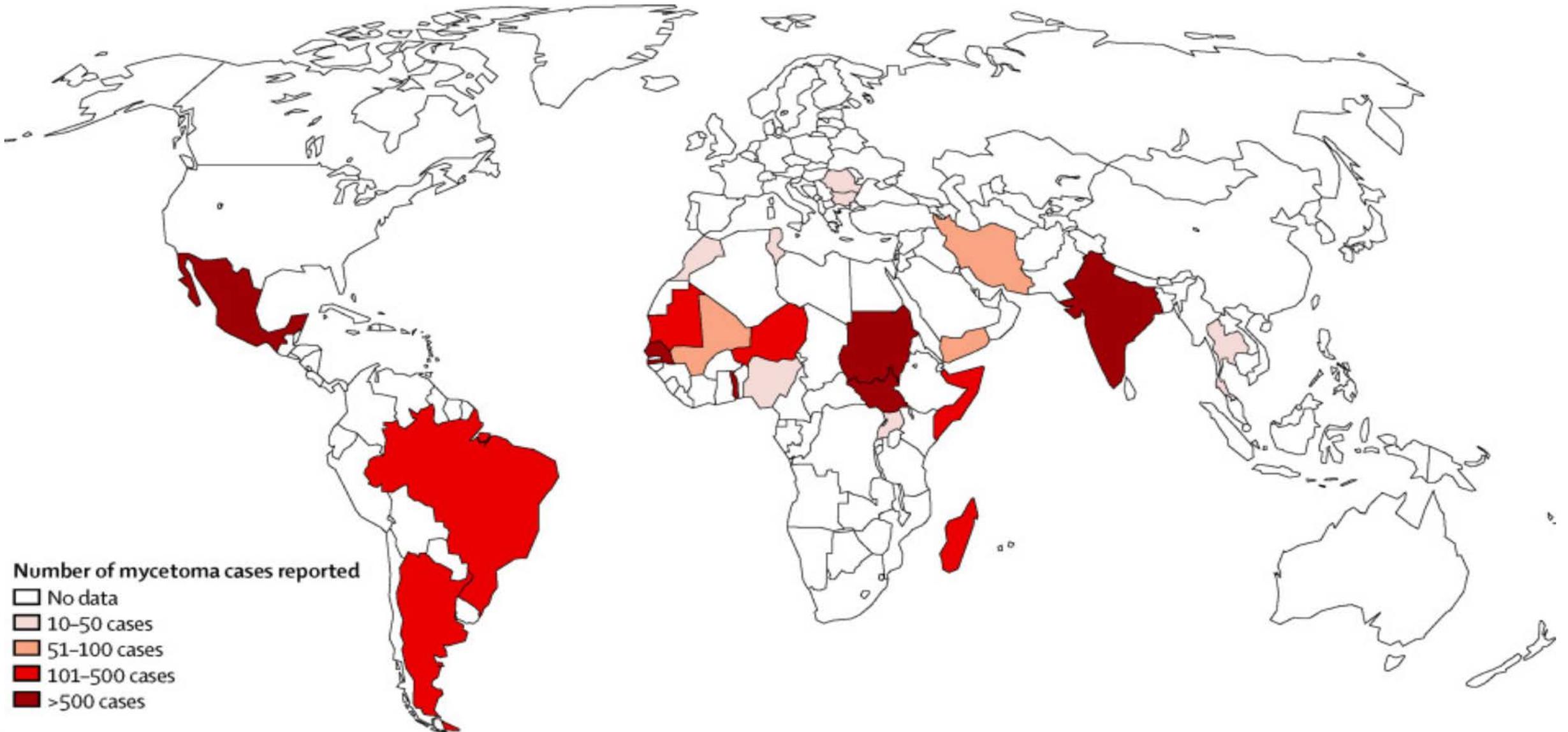
- **Micetoma:** puerta de entrada cutánea.
- **Actinomicosis:** enfermedad producida por las bacterias superiores anaerobias y microaerófilas que suelen colonizar la boca, aparatos digestivo, urogenital. La puerta de entrada deriva de los focos colonizados.
- **Botriomicosis:** infección bacteriana crónica de partes blandas donde el microorganismo aparece en acúmulos de pus, *S. aureus* y *Ps. aeruginosa* son los MO más frecuentes.



Endémico en climas tropicales y subtropicales, "cinturón geográfico del micetoma", países como México, América Central, Venezuela, Brasil, África, Este medio, India y Pakistán.

El mayor número de casos de las regiones tropicales puede corresponder al menor uso de ropa protectora, sobre todo de calzado, en las regiones endémicas, más cálidas y empobrecidas.

Epidemiología



Patogenia

- Los microorganismos ubicuos en la naturaleza, tierra, detritus vegetales, madera, plantas.
- La infección se desarrolla tras la inoculación del microorganismo: traumatismos, pinchazos con espinas y astillas de madera.
- Tras la inoculación, crecen y sobreviven gracias a la producción de granos, que son estructuras compuestas por masas de hongos miceliales o por filamentos bacterianos y matriz.
- En los eumicetomas, los elementos hifales suelen tener una pared celular engrosada hacia la periferia de los granos, lo que les confiere una protección potencial frente al sistema inmunitario del huésped.
- Los abscesos que contienen los granos aparecen asociados a una inflamación granulomatosa y a fibrosis.



Patogenia

- 3 tipos de respuesta inmunitaria frente a los granos de micetoma.
 - **Tipo I:** se observa la desgranulación de los neutrófilos y su adherencia a la superficie de los granos, lo que provoca una desintegración gradual de estos.
 - **Tipo II:** se caracteriza por la desaparición de los neutrófilos y la llegada de macrófagos para eliminar los restos de granos y neutrófilos.
 - **Tipo III:** se caracteriza por la formación de granulomas epitelioides. No parece ser que esta respuesta del huésped permita controlar la infección, aunque es probable que sea responsable de la curación espontánea parcial que se observa en la enfermedad.
- La infección se genera en el tejido celular subcutáneo, los tejidos tumefactos forman fístulas con drenaje purulento.
- El drenaje contiene los gránulos característicos (granos de azufre), corresponden a colonias de microorganismos que varían en tamaño y color.



Patogenia

- El proceso continúa con invasión de los tejidos más profundos (fascia y músculos), se forman cavidades en el hueso afectado que produce deformidad y discapacidad en la extremidad inferior.

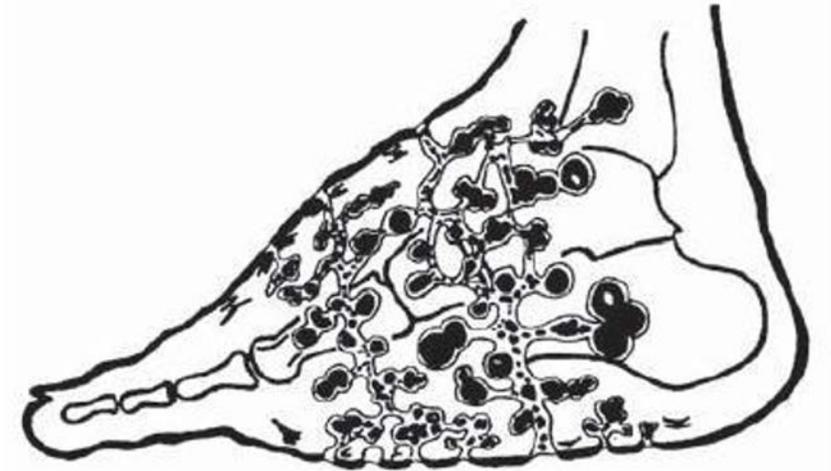


Figura 14-2 Diagrama de actividad del micetoma (V. Carter).

- En inmunocompetentes: se han identificado en los genes responsables de las funciones inmunitarias innatas polimorfismos que podrían predisponer a las personas a esta infección, que pueden estar relacionados con la función de los neutrófilos.
- En inmunodeprimidos: no se han reportado más casos en pacientes inmunodeprimidos que en inmunocompetentes.

Manifestaciones clínicas

Triada clásica: tumefacción de partes blandas crónica e indolora con trayectos fistulosos exudativos que drenan granos.

El desarrollo de senos y trayectos fistulosos tardan semanas, meses e incluso años y se produce con más rapidez en los casos de actinomicetomas (promedio de 3 años para *N. brasiliensis*, 7 años *A. madurae* y 9 años *T. grisea*).

Las lesiones se producen más frecuentemente

- MMII 75 % (pie 70 %)
- Mano 15 %
- Otras zonas expuestas al transportar leña y maleza con espinas, espalda y cuello, cabeza y cara.

La presencia de dolor está relacionada a sobreinfección o destrucción ósea.



Manifestaciones clínicas

Los microorganismos etiológicos que producen el micetoma varían de acuerdo con la región y con el clima.

Evolución sin tratamiento: cierre espontáneo de trayectos fistulosos más antiguos y diseminación de infección hacia nuevas zonas. El daño local extenso puede provocar atrofia muscular, destrucción ósea y deformidades en las extremidades.

Las infecciones bacterianas secundarias son frecuentes, causan mayor morbilidad, formación de abscesos locales, celulitis, osteomielitis bacteriana y sepsis.

| | Eumycetoma | Actinomycetoma |
|---------------------------------------|---|---|
| Epidemiology (most commonly found in) | Africa, India | Latin America |
| Age group | 20-40 years | 40-50 years |
| Occurs in children | Yes | Yes |
| Part of body affected | Feet (80%), hands (6%), other parts of arms and legs (10%), other (4%) | More extrapedal (chest, abdomen, head) |
| Clinical course | Less aggressive (than actinomycetoma) | Aggressive |
| Fistulae | Few | Many |
| Sinuses | Proliferative, protuberant | Flat, depressed |
| Bone involvement | Late | Early |
| Bone cavities | Large | Small |
| Lymphatic spread | Occasional | Frequent |
| Dilated veins proximal to lesion | Common | Less common (than in eumycetoma) |
| Macroscopic pathology | Well defined, with capsule | Ill defined, no capsule |
| Microscopic pathology | | |
| Special stain | Periodic acid-Schiff | Gram, Ziehl-Neelsen |
| Haematoxylin and eosin stain | Fibrosis (stains strongly); filaments 2-6 µm | Fibrosis (stains weakly); filaments 0.5-1.0 µm |
| Ultrasound | Hyperechogenic | Less echogenic (than eumycetoma) |
| Treatment | Drugs and surgical | Drugs |
| Special characteristics | Amorphous matrix (cement) present in infections with <i>Madurella mycetomatis</i> , <i>Trematosphaeria grisea</i> , <i>Falciformispora senegalensis</i> , <i>Falciformispora tompkinsii</i> , and <i>Exophiala jeanselmei</i> but not with other eumycotic microorganisms. This amorphous matrix can be either found throughout the grain (<i>M mycetomatis</i>) or in the peripheral region only (<i>M mycetomatis</i> , <i>T grisea</i> , <i>F senegalensis</i> , <i>F tompkinsii</i> , <i>E jeanselmei</i>). <i>M mycetomatis</i> infection produces black grains that can be filamentous or vesicular, with a brown granular cement inside of the grains. <i>Falciformispora senegalensis</i> (also known as <i>Leptoshazia senegalensis</i>) and <i>T grisea</i> (also known as <i>Madurella grisea</i>) infection produces black grains with a non-pigmented centre and no amorphous matrix, whereas in the periphery the grains are dark-coloured with brown amorphous matrix. ⁴⁴ | <i>Nocardia</i> spp infections produce oval or reniform grains (80-130 µm), are Gram-positive, and partly Ziehl-Neelsen stain positive, with clubs on the periphery. <i>Actinomyces pelletieri</i> infection produces red or purplish grains with a broken dish appearance and no peripheral clubs; the colonies are multilobulated, reddish, and have fractures. <i>Streptomyces somaliensis</i> infections produce small to medium sized grains (200-800 µm), which are hard, do not have peripheral clubs, and frequently show clefts due to microtome cutting. <i>Actinomyces madurae</i> infections produce large grains about 1-5 mm in diameter, which are multilobulated, soft, and have pseudoclubs in their periphery; their colonies stain with a band located just below the pseudoclub that is more basophilic than in the colony centre. ^{45,46} |

Table 1: Comparison of eumycetoma and actinomycetoma



Micetoma eumicótico

Producida por hongos verdaderos.

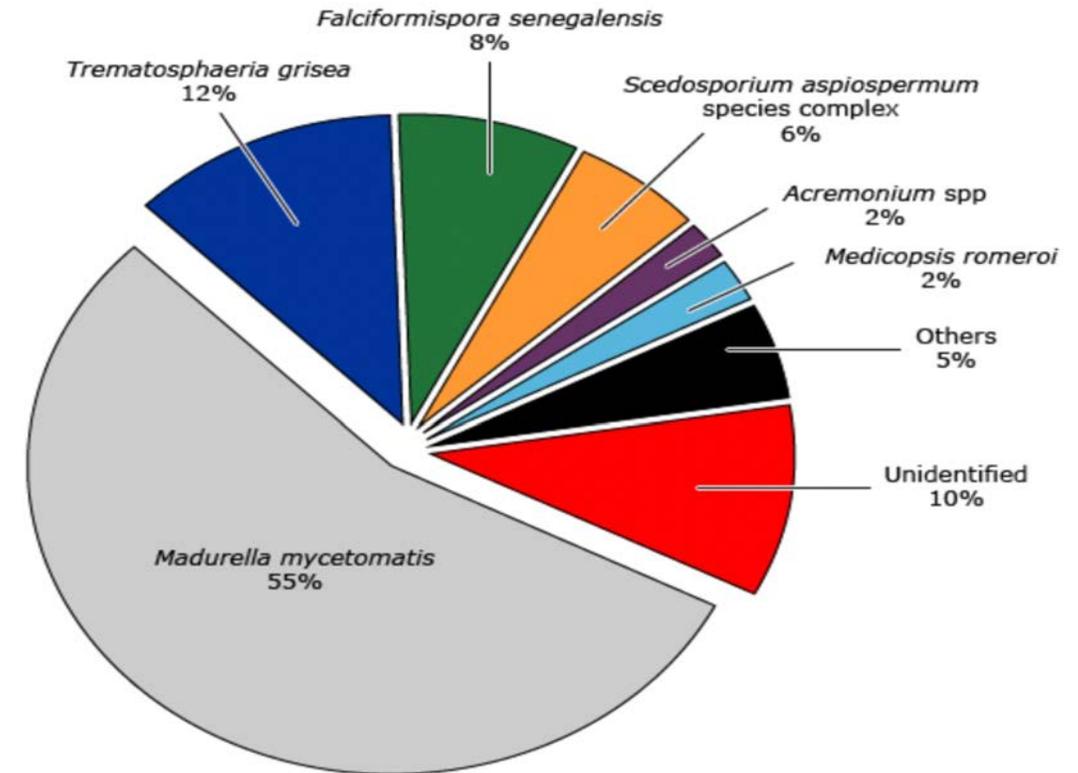
Se produce principalmente en pie, unilateral.

Es más fibrótico, produce una mayor deformidad en los tejidos y es menos inflamatorio y supurativo.

No compromete tanto los ganglios linfáticos.

Se dividen entre los que forman grano negro y aquellos que forman granos blancos o palidos.

Agentes etiológicos del eumicetoma, en todo el mundo*



* Se incluyen informes con al menos cinco casos confirmados por la cultura o por la histopatología.

| | | |
|-------------|----------------|--|
| Eumicetomas | Granos blancos | <p><i>Pseudallescheria boydii</i> (Negroni y Fischer [McGinnis Padhye y Ajello, 1982]) (<i>Scedosporium</i> [<i>Monosporium</i>] <i>apiospermum</i>)</p> <p><i>Neotestudina</i> (<i>Zopfia</i>) <i>rosatii</i> (Segretain y Destombes, 1961)</p> <p><i>Acremonium</i> (<i>Cephalosporium</i>) <i>falciforme</i> (Carrión [Gams, 1971])</p> <p><i>A. kiliense</i> (Grütz, 1925)</p> <p><i>A. recifei</i> (Arta, Lao y Lobo [Gams 1971])</p> <p><i>Fusarium moniliforme</i></p> <p><i>F. solani</i></p> <p><i>Aspergillus nidulans</i></p> <p><i>Corynespora cassicola</i></p> <p><i>Cylindrocarpon cyanescens</i></p> <p><i>Chaetosphaeronema larense</i></p> <p><i>Phaeoacremonium</i></p> <p><i>Hyalopus</i></p> |
| | Granos negros | <p><i>Madurella mycetomatis</i> (Laveran [Brumpt 1905])</p> <p><i>M. grisea</i> (Mackinnon, Ferrada y Montemayer, 1949)</p> <p><i>Pyrenochaeta romeroi</i> (Borelli, 1959)</p> <p><i>P. mackinnonii</i></p> <p><i>Pseudochaetosphaeronema larense</i></p> <p><i>Exophiala jeanselmei</i> (Langeron [McGinnis y Padhye, 1977])</p> <p><i>Curvularia lunata</i></p> <p><i>C. geniculata</i> (<i>Conchiobolus geniculatus</i>) (Tracy y Eari [Boedijin, 1933])</p> <p><i>Leptosphaeria senegalensis</i> (Segretain, Baylet, Darasse y Camain, 1959)</p> <p><i>L. tompkinsii</i></p> <p><i>Glenospora clapieri</i></p> <p><i>Plenodomus avramii</i></p> <p><i>Phialophora verrucosa</i></p> <p><i>Arthrographis kalrae</i></p> <p><i>Cladophialophora</i> (<i>cladosporium</i>) <i>carrionii</i></p> |

Actinomicetoma

Actinomicosis: infección producida por bacterias filamentosas aerobios y anaerobios, más frecuentemente *Nocardia brasiliensis*, *Nocardia asteroides* y *Actinomadura madurae*.

Los granos del actinomicetoma son blancos o de color amarillo pálido, salvo los de *A.pelletieri*, que son rojos a rosados.

Compromete ganglios linfáticos.

Lesiones pápulo-nodulares 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.

Puede presentarse una secreción purulenta hemorrágica, con eliminación de granos rojos, amarillos o blancos.



Tabla 4. Morfología de los granos producidos por diferentes especies de actinomicetos aerobios.

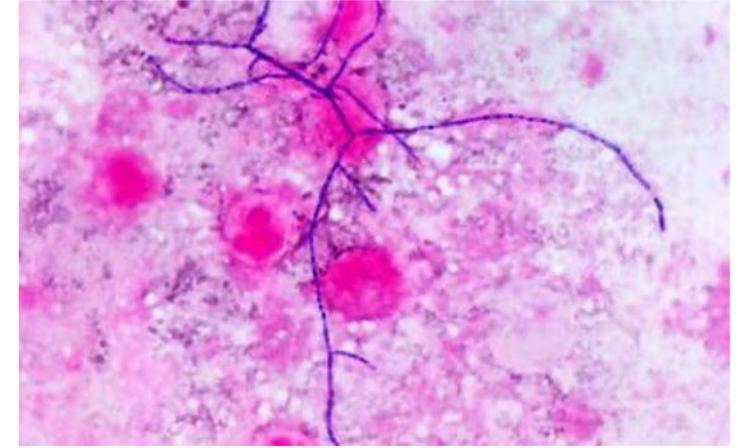
| Especie | Tamaño | Consistencia | Forma | Color | Ocurre |
|-------------------------|--------------------------------|--------------|---|---|--|
| <i>N. astereoides</i> | Pequeño (1 mm de diámetro) | Blando | Lobulado, ocasionalmente en bastonetes. | Blanco o amarillento | Se encuentra en micetomas y no en otros procesos |
| <i>N. brasiliensis</i> | Pequeño | Blando | Lobulado, ocasionalmente en bastonetes. | Blanco o amarillo pálido | En micetomas. Raro en otros procesos |
| <i>A. madurae</i> | Grande (1,5 mm de diámetro) | Blando | Irregular oval, serpinginoso o lobulado | Blanco o amarillento o rosado a rojizo | En micetomas |
| <i>A. pelletieri</i> | Pequeño (0,3 - 0,5 mm) | Blando | Bordes lisos o finamente lenticulados, irregular esférico | Rojo fuerte o puede ser amarillento o rosáceo | En micetomas |
| <i>S. somaliensis</i> | 1-2 mm de diámetro | Duro | Redondo a oval, denso y homogéneo | Amarillo o café | En micetomas |
| <i>S. paraguayensis</i> | 1-2 mm de diámetro | Duro | Redondo a oval, denso | Café o negro | En micetomas |

Actinomicetoma

El actinomicetoma está causado por miembros del orden Actinomycetales, más frecuentes *Nocardia brasiliensis*, *Actinomadura madurae*, *Streptomyces somaliensis* y *Actinomadura pelletieri*.



Nocardia



- La *Nocardia* es un género de actinomicetos aerobios.
- Bacilo gram positivo de aspecto filamentosos y ramificado, ácido alcohol resistente débil.
- Más de 100 especies descritas.
- Infecciones en humanos causadas principalmente por el denominado previamente complejo *Nocardia asteroides* (actualmente conformadas por *Nocardia cyriacigeorgica*, *Nocardia abscessus*, el complejo *Nocardia nova* y el complejo *Nocardia transvalensis*).
- Identificación del tipo de especie a partir del MALDI-TOF.

Complejo *Nocardia asteroides*

- Clasificación en 6 especies:
 - *N. abscessus*
 - Complejo *N. brevicatena/N. paucivorans*
 - *N. cyriacigeorgica*
 - *N. farcinica*.
 - **Complejo *N. nova*** (*N. africana*, *N. aobensis*, *N. elegans*, *N. kruczakie*, *N. veterana*)
 - Complejo *N. transvalensis*



Sensibilidad antimicrobiana

TABLA 253.3 Sensibilidad antimicrobiana de determinadas especies de *Nocardia* ^{78,86,88,91,116,121,122,163,164}

| | <i>N. cyriacigeorgica</i> | <i>N. farcinica</i> | Complejo <i>N. nova</i> | Complejo <i>N. transvalensis</i> | <i>N. brasiliensis</i> |
|---------------------------------------|---------------------------|--------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|------------------------|
| Trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX) | S | S ^a | S | S | S |
| Amoxicilina-ácido clavulánico | R | S | R | V (0-53% R) | S |
| Ceftriaxona | S | R | V (25-53% R) | V (15-37% R) | V (13-66% R) |
| Imipenem | V (3-57% R) | V (4-67% R) | S | R | R |
| Amikacina | S | S | S | R | S |
| Linezolid | S | S | S | S | S |
| Moxifloxacino | R | S, [?] V ^b | R | S | S |
| Claritromicina | R | R | S | R | R |
| Minociclina | V (15-95% R) | R | V (44-88% R) | R | V (23-76% R) |
| Tigeciclina | V | R | V | ND | S |

^aEstudios recientes sugieren tasas de resistencia del 0,5-6% a TMP-SMX en *N. farcinica*; sin embargo, en España se han descrito tasas del 45%.

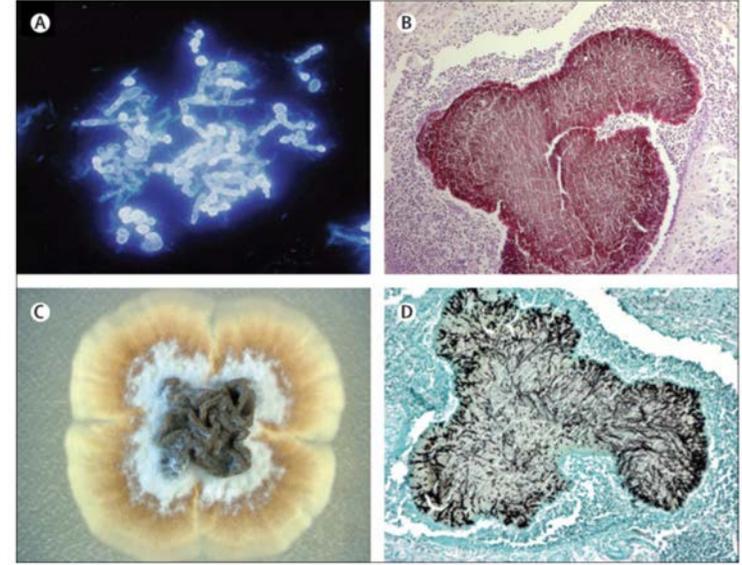
^bGeneralmente activa, con resistencia variable en algunos artículos.

ND, no hay datos; R, generalmente inactiva; S, generalmente activa (algunas cepas pueden ser resistentes); V, resistencia variable *in vitro* (intervalos publicados entre paréntesis).



Diagnóstico

- **Diagnóstico clínico**
- **Diagnóstico microbiológico:** por biopsia profunda o exudado de la lesión.
 - El *examen microscópico de los granos* puede distinguir entre el eumicetoma y el actinomicetoma.
 - El *cultivo* del patógeno etiológico de los granos puede dirigir mejor la selección del tratamiento antimicrobiano.
 - *Pruebas moleculares:* son fiables para la identificación de los agentes causantes.
- **Diagnóstico imagenológico:**
 - Pueden usarse técnicas radiológicas (radiografías simples, ecografía, tomografía computarizada y resonancia magnética).



TOMA DE MUESTRA

TEJIDOS / BIOPSIAS

Obtener la muestra mediante cirugía, biopsia transcutánea o autopsia, en condiciones de máxima asepsia.

ESCARIFICACIÓN DE PIEL Y MUCOSAS

Desinfectar la zona, remover las costras o secreciones que cubren la lesión y raspar con bisturí estéril.

NÓDULOS SUBCUTÁNEOS

Punción del nódulo, inyectar 0,5 mL de solución fisiológica estéril y aspirar.

GRANOS DE MICETOMAS

Presencia de 3 elementos: nódulos, fístulas, secreción purulenta o serosanguinolenta con granos. Obtener 5 mL de secreción purulenta, separar 1mL para fijar con alcohol absoluto y enviar a anatomía patológica. Si el volumen es insuficiente realizar biopsia de 2 cm de diámetro hasta que llegue al plano óseo.

CONSERVACIÓN Y TRANSPORTE

Transporte en recipiente estéril con SF estéril o agua destilada estéril. Enviar rápidamente al laboratorio; si no se procesa de inmediato almacenar a 4-8 °C.



PROCESAMIENTO

Tejidos / biopsias

Cortar el material en varios trozos con bisturí estéril, realizar improntas, coloraciones y examen en fresco. El resto del material se utiliza para el cultivo.

Cultivo: Homogeneizar en mortero estéril y suspender en SF + ATB.

Si en el examen directo se observan hifas no septadas de un zigomiceto, no se debe triturar la biopsia. Inocular la muestra en tubos con SDA o SAB+M con ATB y tubos de BHI con ATB. Incubar a 28 °C y 35-37 °C durante 3-4 semanas.

Examen directo: Examen microscópico o blanco de calcoflúor y coloraciones (Giemsa, Gram, ZN, KY).

Escarificación de piel y mucosas

Cultivo: Sembrar la muestra en 2 tubos agar SDA o SAB+M con ATB y 2 tubos BHI con ATB. Incubar a 28 y 35-37 °C durante 3-4 semanas.

Examen directo: Examen microscópico o blanco de calcoflúor y coloraciones (Giemsa, Gram, ZN, KY).

Nódulos subcutáneos

Cultivo: Sembrar la muestra en tubos con SDA o SAB+M con ATB y tubos BHI con ATB; incubar a 28 y 35-37 °C durante 3-4 semanas.

Sembrar también en medios para micobacterias.

Examen directo: Examen microscópico o blanco de calcoflúor, y coloraciones (Giemsa, ZN, Gram, KY.)

Granos de micetomas

Descripción de la forma, tamaño, color y consistencia de los granos.

Cultivo: Si los granos son abundantes y visibles, lavarlos previamente para descontaminar. Los medios de cultivo que se utilizan son: SDA o SAB+M con ATB, LAC, PDA, Cz, APZ. Incubar a 28-37 °C durante 4 semanas.

Examen directo: Examen microscópico con SF o KOH 10% y coloraciones: (Giemsa, ZN, Gram, KY.) Preparar cortes teñidos con H-E, Grocott, PAS.



Diagnóstico

TABLE 1 New Radiographic Classification of Bone Involvement in Pedal Mycetoma

| Pattern of Spread | Stage | Effect | Findings |
|-------------------------|-------|---------------------------------|---|
| Limited to entry site | 0 | Soft-tissue swelling | No bone involvement |
| Expanding granuloma | I | Extrinsic pressure | Displacement or scalloping |
| Impending bone invasion | II | Bone irritation | Periosteal reaction or reactive sclerosis |
| Localized bone invasion | III | Erosion or cavitation | Solitary bone involvement |
| Longitudinal spread | IV | Joint involvement | Localized along single ray |
| Horizontal spread | V | Invasion of adjacent structures | Localized to forefoot, midfoot, or hindfoot |
| Multidirectional spread | VI | Total disruption | Multiple rays and multiple rows involved |



Tratamiento

Tratamiento antibiótico o antifúngico, depende del organismo causal.

- **Eumicetoma:**

- *Ketoconazol* dosis de 400-800 mg/día durante 9-12 meses, actualmente limitado por la toxicidad hepática.
- *Itraconazol* (200- 400 mg/día al menos 12 meses), tratamiento de primera línea, no es curativo, pero reduce el tamaño de la lesión, con la formación de fibrosis que permite una cirugía menos mutiladora. Medir el nivel sérico objetivo >1 mcg/ml.
- *Terbinafina* (500 mg/12 h) durante 24-48 semanas, uso en pocos pacientes con eficacia limitada.
- *Voriconazol* y *Posaconazol* uso muy limitado de pacientes con resultados prometedores.
- *Isavuconazol* y *Fosravuconazol* tenían una excelente actividad in vitro.
- *Anfotericina B* no ha demostrado ser eficaz para lograr la curación a largo plazo.



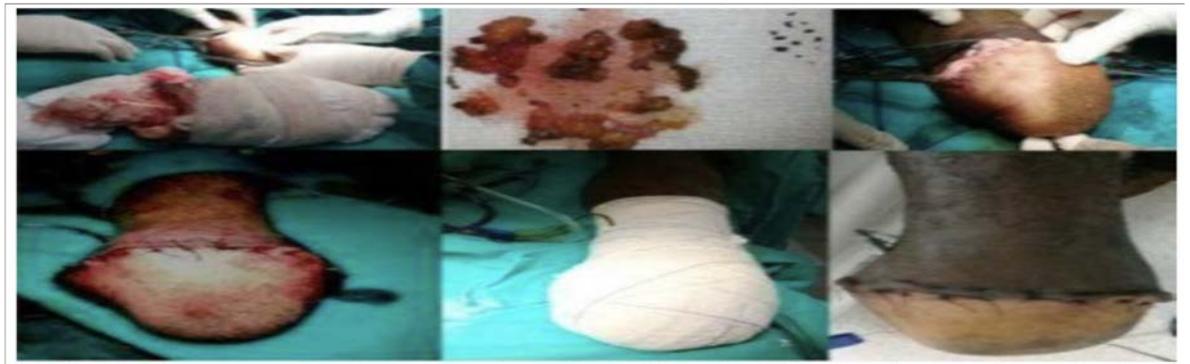
Tratamiento

- **Actinomicetoma:**

- Actinomicetoma causado por *A. pelletieri*, *A. madurae* y *N. brasiliensis* respondió bien al tratamiento con antibióticos, mientras que la infección por *S. somaliensis* fue más difícil de tratar.
- La combinaciones de *TMP-SMX* con *dapsona* o *estreptomicina* fue significativamente más eficaz Vs *TMP-SMX*.
- *TMP-SMX* (48 mg/kg por día) es el tratamiento de primera línea, en ciclos durante 5 semanas y *Amikacina* (15 mg/kg por día) en una dosis dividida cada 12 h durante 3 semanas.
- El intervalo de 2 semanas de amikacina en el ciclo de 5 semanas se utiliza para la monitorización renal y audiométrica.
- La *amikacina* combinada con un *carbapenem* (*imipenem* o *meropenem*) se utiliza en casos refractarios.



Tratamiento



Cirugía: el papel es incierto y las indicaciones

y técnicas para el tratamiento no están bien estandarizadas.

- *Lesiones pequeñas y bien demarcadas:* en ausencia de compromiso óseo, en algunas regiones recomiendan con la experiencia adecuada realizar una cirugía precoz; se debe extirpar un amplio margen de tejido sano.
 - Si se realiza una escisión quirúrgica, se deben administrar > 6 meses de terapia ATB o antifúngica antes del desbridamiento, para mejorar la encapsulación y reducir la carga de infección.
 - Después de la escisión, se realiza un cierre primario o una reconstrucción con colgajos o injertos.
- *Compromiso óseo:* el manejo definitivo puede requerir amputación. El objetivo de la amputación debe ser evitar un mayor deterioro de la calidad de vida.

The Surgical Treatment of Mycetoma

Suleiman Hussein Suleiman, EL Sammani Wadaella, Ahmed Hassan Fahal*

Mycetoma Research Centre, University of Khartoum, Khartoum, Sudan

Basada en la experiencia de los autores en el manejo de más de 7.200 pacientes con micetoma tratados en el Centro de Investigación del Micetoma de la Universidad de Jartum, Sudán.

- Lesiones pequeñas y localizadas.
- Lesiones masivas para reducir la carga de micetoma y permitir una mejor respuesta a la terapia médica.
- Enfermedad masiva y progresiva, destrucción ósea y sepsis.
- Cuando no hay respuesta al tratamiento médico dirigido.
- Cuando la terapia médica está contraindicada (embarazo y lactancia).

Table 1. Mycetoma treatment guidelines.

| | | | | |
|--|--|--|--|---|
| Small lesions (<5 cm) without bone involvement | Wide local excision | Itraconazole 400 mg daily for three months | Follow up for recurrence | |
| Moderate lesions (5–10 cm) with bone involvement | Itraconazole 400 mg daily for six months | Wide local excision at six months | Itraconazole 400 mg daily for another six months | Follow up for recurrence |
| Massive lesions (>10 cm) with bone involvement and secondary bacterial infection | Itraconazole 400 mg daily for six months with repetitive lesion surgical debridement | Wide local excision at six months | Itraconazole 400 mg daily for another six months | Amputation for <ul style="list-style-type: none"> • Multiple surgical recurrences • No response to medical treatment • Life saving |

- La intervención quirúrgica es una parte integral del tratamiento del micetoma.
- La anestesia local está contraindicada en la cirugía de micetoma.
- Los campos quirúrgicos sin sangre y las técnicas quirúrgicas meticulosas son esenciales para obtener buenos resultados del tratamiento.

La cirugía debe realizarse en un entorno quirúrgico adecuado y seguro para reducir sus complicaciones.

- No se ha notificado ningún caso de micetoma debido a una infección cruzada hospitalaria.



Actinomicetoma por *Nocardia sp.* Informe de cinco casos tratados con imipenem solo o combinado con amikacina

Adán Fuentes,^a Roberto Arenas,^{a*} Miguel Reyes,^b Ramón F. Fernández^b y Rogelio Zacarías^b

^aDepartamento de Dermatología y ^bServicio de Medicina Interna,
Hospital General "Dr. Manuel Gea González", SSA, México D.F., México

Cuadro I. Características clínicas y demográficas de los pacientes

| Caso | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|------------------|----------------------------|--|-------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|
| Sexo | M | F | M | M | F |
| Edad | 23 | 29 | 37 | 63 | 38 |
| Ocupación | Chofer | Campesina | Campesino | Campesino | Hogar |
| Residencia | León, Gto. | Teloloapan, Gro. | Huautla, Hgo. | Los Mochis, Sin. | Abasolo, Gto. |
| Topografía | Región dorsal derecha | Hemitórax izquierdo con afección costal y ápice pulmonar | Región dorsal izquierda | Abdomen con afección peritoneal | Cervical posterior y dorsal superior |
| Evolución (años) | 15 | 3 | 10 | 3 | 6 |
| Tx previo | TMP/SMX, AMX/CLV, MINO, Qx | TMP/SMX | TMP/SMX, DDS | DDS, AMK, TMP/SMX | TMP/SMX, AMK, PENI |
| ED y biopsia | Grano Nocardia | Grano Nocardia | Grano Nocardia | Grano Nocardia | Grano Nocardia |
| Cultivo | <i>Nocardia sp</i> | <i>Nocardia sp</i> | <i>N. brasiliensis</i> | <i>N. brasiliensis</i> | <i>Nocardia sp</i> |
| Esquema | IPM 2 ciclos | IPM-AMK 1 ciclo | IPM-AMK 2 ciclos | IPM 2 ciclos | IPM1 ciclo |

M= Masculino
AMK = Amikacina
MINO = Minociclina
ED = Examen directo

F = Femenino
DDS = Dapsona
PENI = Penicilina
Tx = Tratamiento

AMX/CLV = Amoxicilina-clavulanato
IPM = Imipenem
TMP/SMX = Trimetoprim-sulfametoxazol
Qx: Cirugía



Actinomicetoma por *Nocardia sp.* Informe de cinco casos tratados con imipenem solo o combinado con amikacina

Adán Fuentes,^a Roberto Arenas,^{a*} Miguel Reyes,^b Ramón F. Fernández^b y Rogelio Zacarías^b

^aDepartamento de Dermatología y ^bServicio de Medicina Interna,
Hospital General "Dr. Manuel Gea González", SSA, México D.F., México

- 5 pacientes con actinomicetoma que recibieron múltiples tratamientos.
- Hospitalización 3 semanas para recibir imipenem (500 mg cada ocho horas) IV por 21 días.
- En dos casos se combinó con amikacina (15 mg/kg/día) IV.
- 3 se localizaron en el dorso, uno con afección ósea y pulmonar.
- 1 caso con afectación de la pared abdominal y en otro en la región cervical posterior.
- La evolución promedio fue de 7.4 años.
- 2 casos se logró curación clínica y bacteriológica a un año de seguimiento.
- En el resto de los casos se logró cierre de la mayoría de las fístulas y una disminución importante de la inflamación, aunque hubo presencia de granos con cultivo negativo.
- Imipenem es un ATB de amplio espectro y se considera una alternativa terapéutica para actinomicetomas graves, resistentes al tratamiento habitual o con complicaciones viscerales.



Prevención

Tabla 5. Acciones médico-educativas y sociales que pueden actuar para disminuir el impacto social de las infecciones causadas por los actinomicetos y eumicetos productores de micetoma.

1. Que se solicite a los Ministerios de Salud, Agricultura, Educación, a instituciones u organizaciones que actúen en el medio rural, de modo que produzcan y distribuyan información escrita o audiovisual, dirigida a los profesionales de la salud y a los trabajadores del campo. Esa información debe contener aspectos médicos y factores de riesgo que alerten a los trabajadores del campo para que se protejan cuando realicen su trabajo en el campo.
2. Que, ya sea el Estado o los pequeños productores, se provea de calzado y de guantes que protejan a los trabajadores del campo.
3. Que se imparta educación para la salud, de modo que en las escuelas rurales se insista en el uso del calzado por parte de los niños y jóvenes. El apoyo económico por parte de los organismos oficiales competentes o de asociaciones o fundaciones con interés de servicio social debería ser erogado; dado que, debido a las condiciones socio-económicas de las poblaciones, a las familias se les hace casi imposible adquirirlos.
4. Que se realice trabajo de investigación-acción y de creatividad comunitaria en las asociaciones de vecinos o grupos comunales, para concienciar a los campesinos sobre el problema.
5. Que se amplíe la información biomédica y el entrenamiento sobre los agentes productores de micetoma en los cursos de Microbiología de las escuelas de Medicina y Enfermería, en los que se debería resaltar la importancia del diagnóstico y tratamiento temprano de esas infecciones.
6. Que se fomente, a través de las sociedades nacionales e internacionales de Dermatología, Microbiología y de Micología, cursos, seminarios y talleres de actualización sobre los agentes causantes de micetomas. Estos cursos deben ser dirigidos a médicos (internos, residentes y rurales) y a enfermeras.
7. Que la OMS y la OPS consideren la posibilidad de que en cada país se reporten los casos de micetoma clínico con carácter de denuncia obligatoria, lo que permitiría no sólo el tratamiento precoz, sino la mejor aproximación a la incidencia y procedencia del micetoma.



Conclusiones

- Enfermedad principalmente de áreas tropicales, desatendida y que afecta a personas de bajos recursos económicos. Relacionada a la falta de protección.
- Las manifestaciones clínicas son características, la forma de presentación sumado al mecanismo por implantación permite realizar el diagnóstico clínico.
- Es fundamental la correcta toma de muestras para lograr la identificación del microorganismo causal, y así realizar un tratamiento dirigido.
- El tratamiento es por tiempo prolongado, es esencial la adherencia del paciente. Aun así, la tasa de curación es baja.
- Muy pocos casos reportados en Uruguay.



Aprendizajes

- Fundamental la sospecha clínica frente a lesiones fistulosas en dorso o en planta de pie y antecedentes de inoculación (traumatismos, pinchazos).
- Es clave el abordaje multidisciplinario (clínico-laboratorial) en vistas a un correcto diagnóstico.
- Tratamiento antimicrobiano (ATM) prolongado con riesgo de toxicidades y resistencia.



Muchas Gracias

