



# Micetomas eumicéticos por *Madurella mycetomatis*. Informe de seis casos

Guadalupe Chávez<sup>1</sup>, Roberto Arenas<sup>2</sup>, América Pérez-Polito<sup>3</sup>, Balfre Torres<sup>3</sup> y Roberto Estrada<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Micología, Hospital General de Acapulco SS, Acapulco, Guerrero; <sup>2</sup>Departamento de Dermatología, Hospital General Dr Manuel Gea González, México DF; <sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Acapulco Guerrero; <sup>4</sup>Departamento de Dermatología, Hospital General de Acapulco SS, Acapulco, Guerrero, México

**Summary** Se presentan seis casos de micetomas eumicéticos por *Madurella mycetomatis*, cinco hombres y una mujer. La edad varió de 28 a 70 años y el tiempo de evolución de uno a 10 años. En cuatro pacientes se afectó el pie, en uno la muñeca y en un caso mordido por una iguana se afectó el cuello. La respuesta al tratamiento antimicótico fue variable y poco satisfactoria.

**Key words** Eumicetoma, *Madurella mycetomatis*, Hongos dematiáceos

## Eumycetic mycetoma due to *Madurella mycetomatis*. Report of six cases

**Resumen** We report six cases of mycetoma due to *Madurella mycetomatis*. Five men and a woman from 28 to 70 years of age, and a history of one to ten years. In four of them the foot was affected, in another the wrist, and one exceptional case with neck involvement after an iguana bite. The response to treatment was irregular and not satisfactory

Eumycetoma, *Madurella mycetomatis*, Black Fungi

Los micetomas en América Latina ocupan un lugar importante, en especial México. En este país 98 % son micetomas actinomicéticos, de ellos 86 % corresponden a *Nocardia* y principalmente *Nocardia brasiliensis* (71 %), y en segundo lugar se observa *Actinomyces madurae* con un 10%, el resto son ocasionados por otras especies [1]. Los micetomas eumicéticos son raros en nuestro país y constituyen solo el 2% del total. El 1,2% son producidos por hongos negros y solo un 0,8% son por granos blancos [2-3].

El Estado de Guerrero se encuentra ubicado en la región sur de la República Mexicana y presenta una cambiante orografía, cuenta por ello con una diversidad de microclimas que propician que en su territorio se encuentren la mayoría de las micosis profundas. Especialmente la región costera de clima tropical, con precipitaciones pluviales entre 600 a 2000 mm<sup>3</sup>, reúne condiciones semejantes a algunas regiones de África donde se han descrito el mayor número de micetomas por hongos negros [4-5]. Llama la atención que cinco de nuestros casos son autó-

tonos del puerto de Acapulco y solo uno proveniente del área colindante con el Estado de Oaxaca.

*Madurella mycetomatis* es uno de los eumicetos más frecuentes en los desiertos Afro-asiáticos, así como en regiones áridas tropicales y subtropicales, como el noroeste de Venezuela [4-5]. Sin embargo en México no se conoce exactamente el número de casos por este agente [4-5]. Nuestro objetivo es comunicar seis casos ocasionados por este hongo dematiáceo.

Del archivo micológico del Servicio de Dermatología del Hospital Civil de la Ciudad de Acapulco, Guerrero, México, se obtuvieron los datos de los micetomas registrados en el periodo comprendido entre el 15 de agosto de 1984 al 14 de agosto de 1997. En este lapso se estudiaron 80 pacientes con micetoma y entre ellos se encontraron 8 casos de eumicetomas, un caso de granos blancos y siete de granos negros; uno de estos se excluyó de este estudio por contar solamente con estudio histopatológico. Las características clínicas y micológicas de seis casos por *M. mycetomatis* se especifican más adelante. En todos los pacientes se realizó estudio micológico que consistió en examen directo con solución de lugol y cultivo en agar glucosado de Sabouraud; el crecimiento de las colonias fue observado periódicamente y luego se practicó examen microscópico de los cultivos. Los principales datos epidemiológicos se presentan en la tabla 1.

**Caso clínico 1.** SAM, mujer de 30 años de edad, ama de casa, originaria de Cacahuatpec, Oaxaca (área limítrofe del Estado de Guerrero). Presentaba una derma-

### Dirección para correspondencia:

Dr. Roberto Arenas  
Médica Papagayo, Juan Sebastián Elcano 222-108, Acapulco, Guerrero, 39350 México.  
Fax: +52-5-665 7791

Aceptado para publicación el 9 de marzo de 1998

**Tabla 1.** Micetomas por *Madurella mycetomatis*.

No.	Sexo	Edad (Años)	Evolución (Años)	Ocupación	Localización
1	F	30	6	hogar	pie derecho
2	M	57	3	campesino	muñeca derecha
3	M	70	10	campesino	pie derecho
4	M	28	6	profesionista	tobillo derecho
5	M	32	1	campesino	cuello
6	M	40	NR	campesino	talón-tobillo derecho

tos localizada al pie derecho, del que afecta en la porción lateral externa y en menor grado el dorso, constituida por lesiones de aspecto cicatrizal, con escasas fístulas que drenaban material filante-purulento en el que se observaban minúsculos granos negros de aproximadamente 1 mm, de consistencia dura. La piel se palpa dura y de consistencia leñosa (Figura 1). Inició su padecimiento hace 6 años, sin que recuerde traumatismos previos a su padecimiento. Refiere exacerbación de las lesiones en los días previos a su periodo menstrual. Las radiografías no muestran afectación ósea. Al examen por microscopía directa del exudado se encuentran los granos constituidos por filamentos gruesos y pequeñas vesículas en su interior.

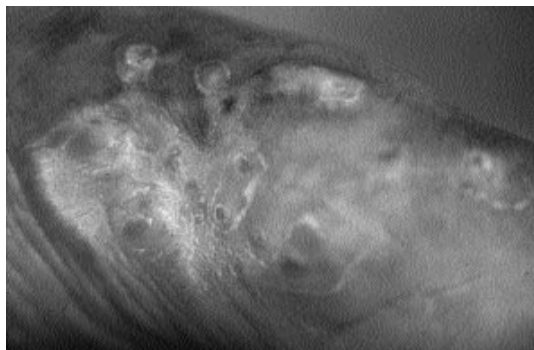


Figura 1. Caso 1 con escasas fístulas en pie.

Inicialmente fue atendida por un médico general de su población, que le prescribió penicilina G procaína durante un mes, sin obtener mejoría. Se inició su tratamiento en nuestro servicio hace dos años con itraconazol, 200 mg al día con lo cual ha mejorado discretamente, pero sigue presentando positividad en los estudios micológicos. Se ha agregado griseofulvina, 500 mg cada 12 h por ciclos de un mes, en forma alterna. El tratamiento se ha llevado en forma irregular por falta de recursos económicos de la paciente. Continúa en control.

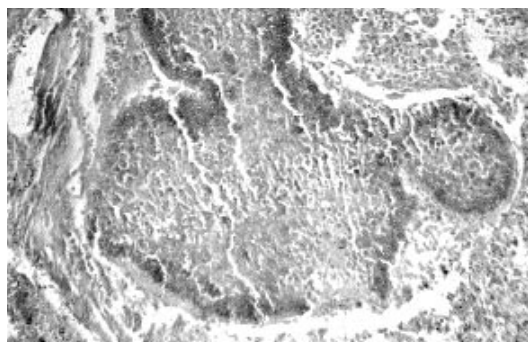
**Caso clínico 2.** ECF, varón de 57 años, campesino, originario de la Sabana, municipio de Acapulco, Guerrero. Presentaba en la muñeca derecha un aumento moderado de volúmen, con escasas fístulas de las que drenaba un exudado escaso con pequeños granos negros de 1 a 2 mm, que al examinarlos al microscopio mostraban masas pigmentadas de color ocre intenso. Se tomó biopsia de piel que mostró granos negros de *M. mycetomatis*. Refería una evolución de aproximadamente tres años, sin antecedentes de importancia en relación con su dermatosis.

Fue tratado con itraconazol 400 mg al día durante un año y después con estreptomycin (1 g cada tercer día) por dos meses y se observó al cabo de dos ciclos disminución importante del volúmen y ausencia de fístulas, continuó el tratamiento con itraconazol (100 mg) al día durante seis meses más, y se obtuvo una remisión completa de las lesiones. Al obtener los estudios micológicos negativos se consideró curado. El paciente no ha regresado a consulta.

**Caso clínico 3.** LFG, varón de 70 años de edad, campesino, originario de Las Lomitas de San José de Guatemala, municipio de Acapulco, Guerrero. Presentaba una su dermatosis localizada en el pie derecho con aumento moderado de volúmen, tumefacción, fístulas escasas que drenaban material purulento con granos macroscópicos de aproximadamente 0,2 mm, de color oscuro (Figura 2). Refería una evolución de 10 años, con aumento de volúmen lento y progresivo de la región afectada, dolor moderado a la deambulación, sin antecedentes previos de importancia. La biopsia de piel mostró las mismas estructuras (Figura 3). Después de realizar los estudios correspondientes para confirmar el diagnóstico, el paciente no regresó para su tratamiento.



Figura 2. Caso 3 con micetoma de 10 años de evolución.

Figura 3. Biopsia de caso 3, grano compacto de *M. mycetomatis*.

**Caso clínico 4.** CCM, varón de 28 años de edad, originario de Acapulco, Guerrero, abogado. Presentaba una dermatosis localizada al pie derecho con afectación del talón y, en forma ascendente, del tobillo (Figura 4). Se apreciaba una tumefacción moderada, cicatrices y escasas fístulas con exudado purulento con escasos granos negros visibles a simple vista. Su padecimiento había comenzado seis años antes con aumento lento y progresivo de la zona, pero con escasa sintomatología. No recordaba antecedentes de traumatismos o de otra índole. Al examen directo al microscopio se apreciaban los granos como grandes masas oscuras. Se tomó una biopsia de piel en la que se observaron granos negros con numerosas vesículas en su interior y pigmentación marginal de color oscuro. En el cultivo crecieron colonias características de *M. mycetomatis* (Figura 5).

El paciente fue tratado inicialmente con itraconazol (400 mg día) durante cuatro meses sin obtener respuesta. Cambió su domicilio a Estados Unidos y se ignora su evolución posterior al tratamiento.

**Caso clínico 5.** DCM, varón de 32 años de edad, campesino, con una dermatosis localizada en la región del cuello, con predominio en la porción media y central.



Figura 4. Afección de tobillo derecho en caso 4.

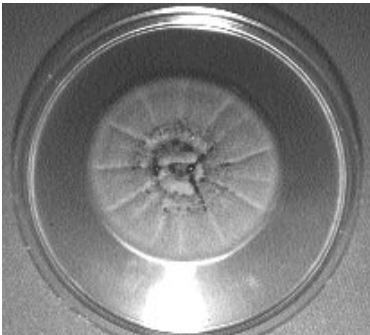


Figura 5. Colonia de *M. mycetomatis*, caso anterior.

Estaba constituida por numerosas lesiones nodulares de consistencia firme, desplazables, no dolorosas a la palpación, sin presencia de fístulas (Figura 6). El inicio de su padecimiento lo relacionaba con una mordedura de iguana recibida en el cuello mientras casaba al animal. En la biopsia se encontraron granos de color café oscuro, de aproximadamente 180 micras, con vesículas y filamentos en su interior (Figura 7). El examen directo mostró granos negros y el cultivo fue negativo. El paciente fue referido inicialmente al Centro Estatal de Cancerología con diagnóstico de cáncer de cuello, al darle a conocer el resultado de la biopsia no aceptó el diagnóstico y no regresó a la consulta.

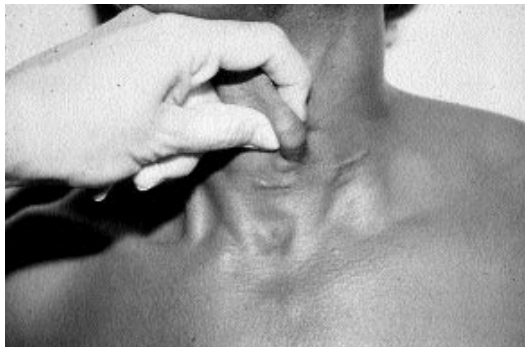


Figura 6. Caso 5 con localización en cuello y antecedente de mordedura de iguana.

**Caso clínico 6.** DHR, varón de 40 años, campesino, originario de Petatlán, Guerrero. Presentaba una dermatosis localizada en talón y tobillo izquierdos, constituida por un aumento de volumen, tumefacción y fístulas escasas que drenaban material seropurulento. En el examen directo se encontraron granos negros de consistencia dura y en el cultivo se aisló *M. mycetomatis* y la

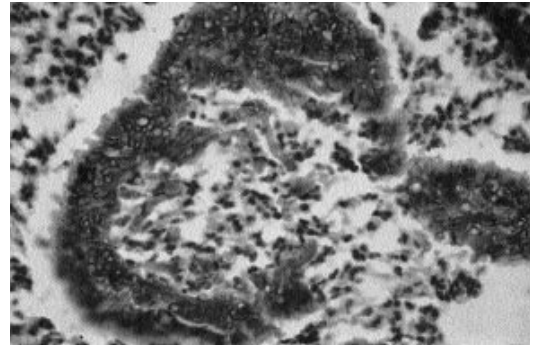


Figura 7. Grano vesiculoso presente en caso 6

biopsia mostró granos característicos. No se practicó estudio radiográfico. Después del estudio inicial no regresó a consulta.

**Comentario.** El primer caso de micetoma en los Estados Unidos fue informado por Wright en 1898 y probablemente fue debido a *M. mycetomatis*. Sin embargo, este microorganismo que existe en Africa, India y Sudamérica, es raro en Norteamérica. En países como Sudán, Somalia y Chad ocasiona del 40 al 50 % de los casos descritos [4-5]. En 1971, Butz y Ajello comunicaron 63 casos de micetoma y cuatro fueron por *M. mycetomatis* [6]. En un estudio epidemiológico de 502 casos de micetoma en México se encontraron nueve eumicetomas, correspondieron dos casos a *M. mycetomatis* y dos a *Madurella grisea* [2], y en una encuesta epidemiológica de micetoma también en México, en 2105 casos se encontraron 47 eumicetomas, de los cuales el 32% fueron producidos por *M. grisea* y 13 casos por *M. mycetomatis* (27,6%) [3].

En la literatura se han mencionado alrededor de 12 especies de *Madurella*; sin embargo, las únicas especies validas deben ser: *M. mycetomatis* (Laveran 1902, Wright 1898, Brumpt 1905, McGinnis 1980) y *M. grisea* (Mackinnon *et al.* 1949) [7].

El micetoma por *M. mycetomatis* se ha descrito con localización fundamentalmente podal y como otros micetomas fúngicos es poco inflamatorio y a veces encapsulado, de crecimiento lento y progresivo, con rara invasión de ganglios y órganos internos [8]. En todos los casos que hemos descrito la evolución fue prolongada (promedio de 5 años de evolución). Se presentaron mayoritariamente (83%) en varones, en cuatro se afectó el pie, en uno en muñeca y hubo un caso de localización excepcional en cuello y con el antecedente de mordida por una iguana, que seguramente actuó como mecanismo inoculador. Esta localización de micetoma en el cuello por este hongo negro solo se han informado cuatro casos en la literatura mundial [9]. Recientemente se ha descrito un caso con afección de mano y axila con muerte posterior por afección pulmonar [10].

En el examen en fresco los granos son grandes, miden de 0,5 mm a 1 mm, son redondeados o multilobulados, de superficie irregular, duros, pueden dar masas que miden de 2 a 4 mm. Por lo general es difícil observar la estructura del grano, dada la presencia de un cemento intersticial de color café oscuro; en este se encuentran filamentos septados de 4 a 5 micras de diámetro que le dan un aspecto estriado. Hay una variedad compacta y otra vesiculosa; en esta última variedad, estas estructuras de 12 a 20 mm se observan más fácilmente en el centro [5].

En el estudio histopatológico cuando se utiliza hematoxilina y eosina, los granos son de color café o ligeramente rosados en el centro. La reacción hística a



*M. mycetomatis* se ha clasificado en tres tipos: I) reacción caracterizada por adherencia de neutrófilos a la superficie del grano, permitiendo su desintegración, II) el grano fragmentado y los neutrófilos muertos son eliminados por macrófagos y células gigantes multinucleadas, III) sí hay un granuloma epitelioides discreto, pero bien desarrollado con células gigantes [11].

*M. mycetomatis* en agar glucosado de Sabouraud solo o adicionado de antibióticos crece como una colonia aterciopelada, al inicio es de color blanco a ocre y difunde pigmento, posteriormente se torna muy oscura; la pigmentación es más evidente en medios azucarados. Su crecimiento óptimo es a 37° C [4-5]. Puede presentar conidios piriformes y filiales, y en cultivos viejos produce esclerotes. Este agente es amilolítico y debilmente proteolítico, asimila glucosa, galactosa y maltosa, pero no sacarosa, lo que lo separa de *M. grisea*, ésta última asimila la sacarosa y no lactosa. No esta claramente demostrada su patogenicidad experimental.

La identificación de los agentes causales en esta serie de casos se basó en las características morfológicas del grano y del aspecto macroscópico y microscópico de las colonias. Dada la esporulación variable de las cepas, con frecuencia la identificación es difícil; sin embargo ésta se basa fundamentalmente en: difusión de un pigmento café; presencia de esclerotes y presencia de aleuriosporas o fialosporas en ciertos medios [8]. En una comunicación que evalúa el crecimiento y esporulación de *M. mycetomatis* se encontró una mejor y más rápida esporulación en agar extracto de trigo, por lo que este medio se recomienda para estudios de ontogenicidad conidiana que permitan dilucidar el estado taxonómico [12]. Por otra parte en un estudio comparativo electroforético de los diferentes perfiles proteicos de agentes eumicéticos se encontró por Western-blot diferentes patrones antigénicos y en particular poca evidencia de reactividad cruzada entre *M. mycetomatis* y *M. grisea*; sin embargo esta especificidad serológica no fue aparente cuando se usaron los mismos antígenos por ELISA [13].

Tres de los pacientes no acudieron para recibir tratamiento farmacológico, en dos fue irregular y por corto tiempo y sólo uno tratado con 400 mg de itraconazol por un año presentó una respuesta favorable. En eumicetomas de granos negros tratados con este mismo antifúngico por periodos de tres meses, los resultados no han sido satisfactorios [7]. No se cuenta desgraciadamente con un tratamiento apropiado, aunque en la literatura se han comunicado buenos resultados en eumicetomas tratados con ketoconazol, 400 mg/día por periodos que varían de 8 a 24 meses [14].

El Estado de Guerrero alberga una variada patología tropical, con alta incidencia de problemas dermatológicos. La prevalencia de las micosis profundas aunque variada es más bien baja [5]. Sin embargo, este pequeño estudio muestra la presencia significativa de eumicetomas en el Estado de Guerrero con una frecuencia tres veces más alta que en el resto de la República Mexicana y *Madurella* sp representa el 6,2% [2-3].

Aun cuando el diagnóstico de micetoma se hace con relativa facilidad, por sus características clínicas evidentes, no es posible diferenciar exclusivamente por el examen físico los micetomas actinomicéticos de los eumicéticos. Por otra parte en países como México los campesinos no tienen acceso a las Instituciones que les proporcionen los estudios y el tratamiento necesarios de forma gratuita y además un gran porcentaje de ellos viven en comunidades remotas, mal comunicadas, que frecuentemente carecen de personal primario de salud. Todo lo anterior limita enormemente la detección y canalización oportuna de estos padecimientos.

## Bibliografía

1. Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. México DF, Interamericana/McGraw-Hill, 1996: 355-362
2. Buot G, Lavalle P, Mariat F, S'chil P. Étude épidémiologique des mycetomes au Mexique. A propos de 502 cas. Bull Soc Path Exot 1987; 80: 329-339
3. López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ, Lavalle P, *et al.* Epidemiología del micetoma en México: estudio de 2105 casos. Gac Med Mex 1992; 128: 477-481
4. Rippon JW. Medical Mycology (3 ed). Philadelphia, Saunders, 1988: 80-118
5. Lavalle P. Agents of mycetoma. In: Dalldorf G. Fungi and fungous diseases. Springfield, CC Thomas, 1962
6. Butz WC, Ajello L. Black grains mycetoma. Arch Dermatol 1971; 104:197-201
7. Machado LA, Rivitti MC, Cuce LC, *et al.* Eumicetoma de granos pretos por *Madurella grisea*. Registro de dois casos. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1992; 34: 569-580
8. Grigoriu D, Delacrétaz J, Borelli D. Medical mycology. Basle, Payot, 1984:433-442
9. Nozais JP, Canel MA, Detry A, Danis M. Mycetome du cou et de la nuque à *Madurella mycetomatis*: A propos d'un cas mauritanien. Bull Soc Path Exot 1995; 88: 103-104
10. Fahal AH, Sharfi AR, Sheik HE, *et al.* Internal fistula formation: an unusual complication of mycetoma. Trans R Soc Trop Med Hyg 1996; 90: 550-552
11. Fahal AH, el-Toum EA, el-Hassan AM, Mahgoub ES, Gumaa SA. The host reaction to *Madurella mycetomatis*: new classification. J Med Vet Mycol 1995; 33: 15-70
12. Rajendran C, Baby A, Kumari S, *et al.* An evaluation of straw-extract agar media for the growth and sporulation of *Madurella mycetomatis*. Mycopathologia 1991; 115: 9-12
13. Zaini F, Moore MK, Hathi D, Hay RJ, Noble WC. The antigenic composition and protein profiles of eumycetoma agents. Mycoses 1991; 34: 19-28
14. Venugopal PV, Venugopal TV. Treatment of eumycetoma with ketoconazole. Australas J Dermatol 1993; 34:27-9