

Botriomicosis Cutánea. Un caso infantil y uno adulto

Autores: Dra. Elisa Cubilla, Dr. Antonio Guzmán; Dra. Adriana González; Dra. Gloria Mendoza; Dr. Gustavo Aguilar; Ma. Teresa García; Dr. Roberto Arenas.

Resumen

La botriomicosis es una infección causada por bacterias, sobre todo *Staphylococcus aureus*, que se agrupan en granos. Puede ser cutánea y manifestarse como nódulos, abscesos y fístulas, o visceral; es de evolución crónica y recurrente. El tratamiento se basa en antibióticos por periodos prolongados. Presentamos dos casos, un niño varón y una mujer adulta, solo uno con factores predisponentes, ambos por *S. aureus* y buena respuesta al tratamiento.

Palabras Claves: botriomicosis, infección granulomatosa, granos, pseudomicosis bacteriana.

Summary

Botryomycosis is a bacterial infection and *Staphylococcus aureus* is its most common etiological agent it can involve cutaneous or internal organs with nodules, abscesses or fistulae, with a chronic, recurring course and a typical poor response to treatment even with prolonged antibiotic courses. We report 2 cases caused by *S. aureus* in a 38 year-old female and in a 13 year-old boy; both with excellent response to treatment.

Keywords: botryomycosis, granulomatous infection, grains, bacterial pseudamycosis

Introducción

La botriomicosis es una reacción granulomatosa supurativa y secundaria a infección bacteriana; en la que los microorganismos forman gránulos o granos compuestos de masas bacterianas agrupadas, que puede comprometer piel y/o vísceras. (1) El microorganismo más común es *Staphylococcus aureus*. La evolución es crónica, asintomática y muchas veces recurrente. Son pocos los casos reportados en la bibliografía; en este artículo describimos a dos pacientes de Asunción, Paraguay.

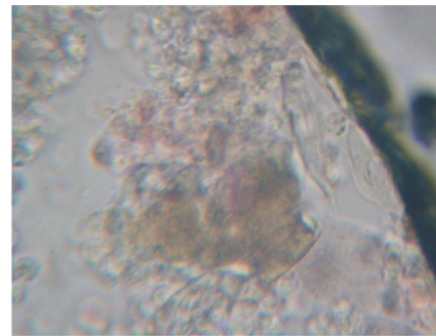
Casos Clínicos

Caso 1. Paciente masculino, 13 años de edad que acudió a consultar por dermatosis localizado en planta de pie izquierdo, caracterizada por tumefacción, eritema y fístulas con exudado purulento; dolorosa, de crecimiento progresivo, de 8 meses de evolución, con incapacidad funcional secundaria. Refería como antecedente traumatismo con una piedra, y presentada además desnutrición calórica-proteica importante.

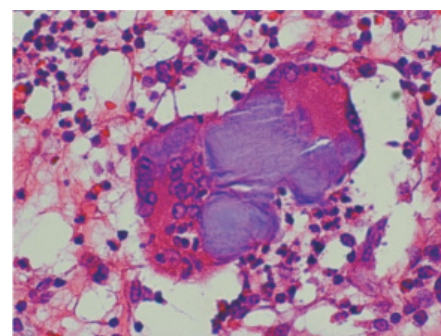
Se tomó biopsia con sacabocados (punch) y muestra para cultivo. Se realizó examen directo micológico, que mostró un grano blanco-amarillento, y tinción de Gram, donde se observaron microorganismos positivos.

El estudio histopatológico mostró infiltrado inflamatorio crónico y células gigantes multinucleadas que fagocitaban colonias bacterianas agrupadas en granos. En el cultivo se observaron abundantes colonias de *Staphylococcus aureus* sensible a rifampicina, doxiciclina, gentamicina, eritromicina y TMP-SMX.

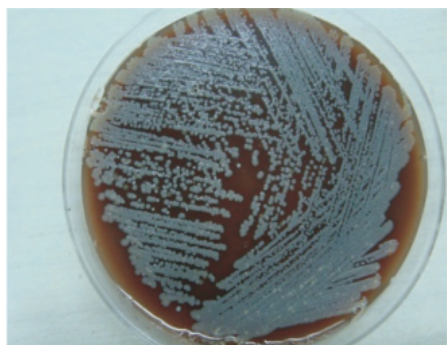
Se inició tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol, 160/800 mg cada 12 horas, con buena respuesta clínica. Tres meses después es su estado nutricional.



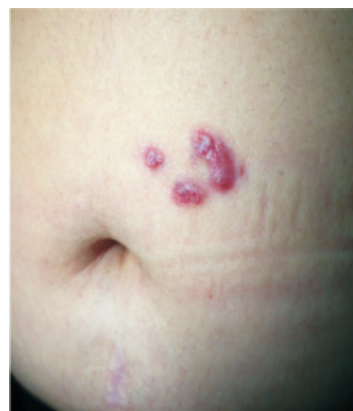
Examen directo con lugol en que se observa el grano



Biopsia que muestra inflamatorio granulomatoso con formación de granos amóebos



Cultivo de *S. aureus*



Nódulos tumefactos eritematosos en región periumbilical



Caso 1, mejoría del tratamiento

Caso 2. Paciente de sexo femenino; 38 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia. Presentaba en región periumbilical del lado izquierdo, tres lesiones de aspecto nodular tumefactas, eritematosas brillantes y pruriginosas, de 1 año de evolución. Había recibido tratamientos antibióticos en otros centros sin mejoría.

El examen directo mostro acúmulos bacterianos en forma de granos, constituidos por bacterias positivas a Gram. En el cultivo se aislaron colonias de *Staphylococcus aureus* con antibiograma sensible a gentamicina, ciprofloxacina, rifampicina y penicilina. El estudio histopatológico reportó infiltrado inflamatorio crónico y neutrófilos que fagocitaban colonias bacterianas con granos. En los exámenes de laboratorio, la biometría hemática reveló leucocitosis a expensas de neutrofilia ligera. Se inició tratamiento con ciprofloxacina 2 gr/día, con el diagnóstico presuntivo de botriomicosis, sin respuesta a los 15 días. Después se prescribió ciprofloxacina, 1 gr/día, lo que disminuyó la sintomatología y el tamaño de la lesión.

Discusión

Bollinger reportó el primer caso de Botriomicosis en 1870, en un caballo que, tras su castración, presentó lesión granulomatosa con múltiples abscesos que drenaban gránulos, los cuales se aislaron de tejidos y pus.

En 1884, Rivolta propuso el término de botriomicosis, derivado del griego *botrys* racimo de uvas, por las características de agrupación de los gránulos, y *mycosis*, en alusión a una supuesta etiología fúngica. Luego, se conoció que se debía a una bacteria.

Los primeros casos en humanos fueron reportados en 1913, Ligniers y Spitz, Archibald y Opie. Y el primero en proponer un origen bacteriano fue Magrou (1914-1919), quien concluyó que el agente causal es el *Staphylococcus aureus*.

La revisión de mayor comprensión y clasificación de esta enfermedad, la hizo Winslow, quien dividió la botriomicosis en cutánea y visceral. Hasta el momento hay más o menos 130 casos en el mundo.

El término de Botriomicosis no es correcto, porque el origen es bacteriano y no hay etiología fúngica, pero es el más común en la bibliografía. Otras denominaciones son: Actinofitosis staphylococica, bacteriosis granular, pseudomicosis bacteriana y actinobacilosis. Así mismo, se han utilizado los términos botriomicoma o granuloma piogenico, pero estas son entidades completamente diferentes.

Las causas más frecuentes de botriomicosis es *Staphylococcus aureus* (40%) a la que le sigue *Pseudomonas aeruginosa* (20 %). Otros agentes son estafilococo coagulasa negativo, *Micrococcus pyogenes*, *Streptococcus* sp, *Escherichia coli*, *Proteus* sp, *Propionibacterium acnes*, *Neisseria* sp, *Peptostreptococcus* sp, *Bacteroides fragilis*, *Serratia marcescens*, *Actinobacillus lignieres*, *Moraxella noliuefaciens*, *C. jeikeium* y *Pseudomonas vesicularis*. Sin embargo, todos estos son de baja virulencia y ocurren en pacientes hospitalarios con otras comorbilidades. Además, se ha descrito la coexistencia de dos o más especies.

Aún no se conocen bien su patogénesis, pero se proponen varias hipótesis. Una es que los gránulos se forman en concentraciones intermedias de inóculo bacteriano, cuando son altas hay necrosis tisular y cuando son bajas los microorganismos son fagocitados. Para que ocurra la botriomicosis se requeriría un equilibrio simbiótico delicado entre el número de organismos inoculados y la resistencia tisular alterada del hospedero. Otros autores proponen la reacción antígeno-anticuerpo, o un equilibrio entre la sustancia secretada por la bacteria y el huésped.

Algunos casos son secundarios a inoculación traumática de los microorganismos por catéteres intravenosos, aunque la mayoría de las veces los pacientes no recuerdan traumatismos. El período de incubación es bastante prolongado.

Los casos viscerales son posteriores a cirugía u hospitalización, y los agentes son microorganismos nosocomiales como la *Pseudomonas* spp, o componentes de la flora normal como el *Micrococcus* spp. y *P. acnes*.

La inmunidad suele ser normal, aunque se han reportado alteraciones humorales y celulares, como SIDA y deficiencia de inmunoglobulina A; además se ha reportado botriomicosis en asociación con síndrome de hiperinmunoglobulina.

Otros factores predisponentes y frecuentes son malnutrición, traumatismos, cuerpos extraños, complicación postoperatoria, diabetes mellitus, desordenes hepáticos, tratamiento con corticoides, alcoholismo, fibrosis quística, mucinosis folicular, glomerulonefritis, SIDA, asma bronquial, hiperglobulinemia E strongyloidiasis intestinal infección por herpes virus, trasplante cardiaco, catéteres intravasculares.

Es una enfermedad de distribución mundial. Se conocen casos en Estados Unidos, España, Inglaterra, Francia, Alemania, Sudáfrica, Brazil, Uruguay, México, India, Japón, Perú y Paraguay.

Predomina en edades medias y es más frecuente en varones, con proporción de 3:2; se han observado casos desde los 8,5 meses hasta los 80 años de edad.

La forma cutánea representa el 60% de los casos. Se presenta en forma de nódulos, abscesos, úlceras, sístulas con exudado seropurulento y granos o gránulos observables macroscópicamente, pues su diámetro oscila de 3 a 5 milímetros. Algunas veces aparecen como vegetaciones múltiples o lesiones similares a prurigo nodular. Puede implicar músculo o hueso, para generar periostitis u osteomielitis. Hay casos descritos en cuello, cabeza y abdomen.

Por lo general el paciente está afebril o con muy pocos síntomas generales. La enfermedad llega a diseminarse en quienes tienen inmunosupresión severa.

La botriomicosis visceral suele ser de origen endógeno, como complicación postoperatoria o por catéteres intravasculares en pacientes de hospitalización prolongada, o en pacientes inmunosuprimidos. Muchos casos se han reportado en pulmón (1,29)

hígado (1,15) riñón, cerebro (25), tracto GI, cavidad oral, ojos, pericardio, genitales. Una de las mejores revisiones de Botriomicosis visceral, es la de Katznelson y colaboradores; quien reporto fibrosis quística en los pulmones en siete casos. La botriomicosis de la cavidad oral ha sido observado en lengua, amígdalas, paladar.

El diagnóstico diferencial es con micetoma,(1,2) actinomicosis (1,37), abscesos (16,27), quiste epidermoide(1,3), tuberculosis(1), esporotricosis (1,33) y enfermedad de Orf(1). carcinoma, actinomicosis, cisticercosis cerebral, y otras enfermedades.

Hay tres pasos para el diagnóstico:

1. Identificar bacterias no filamentosas en gránulos del exudado.
2. Cultivar las bacterias.
3. Reconocer bacterias no filamentosas en gránulos en especímenes de biopsia o autopsia.

Se hace un examen directo con solución salina, yodopovidona (lugol) o hidróxido de potasio, donde se observan granos blancos, blanco amarillentos, de 0,5 a mas de 3 mm de diámetro, puede haber fenómeno de Splendore-Hoepli, con clavas eosinófilas. (1,3)

El exudado se cultiva en medios para hongos (Sabouraud o Mycosel) para descartar actinomicetos u hongos, y en medios para bacterias sin antibióticos (agar sangre, trioglicolato). Debe identificarse el microorganismo aislado y probar su susceptibilidad a antibióticos.

En cuanto a los hallazgos histopatológicos, en epidermis hay hiperqueratosis y acantosis; en dermis, se observan infiltrados inflamatorios con neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, células plasmáticas, fibroblastos e histiocitos, y en ocasiones, células gigantes a cuerpo extraño. En el centro del infiltrado se encuentran los granos, que miden alrededor de 1 mm de diámetro y son amofilos; los cocos son basófilos y se agrupan en pares y tétradas, a veces hay clavas eosinófilas. (1,16). Los granos presentan cemento positivo a PAS. Cuando se realiza tinción de Gomori-Grocott, se observan granos no filamentosos. La tinción de Gram es positiva o negativa según el microorganismo causal; con Giemsa, se tiñen de azul.

El tratamiento se basa en la identificación del agente causal y en su sensibilidad los antibióticos. La terapia empírica falla debido a la multiplicidad de patógenos causantes de esta enfermedad. Se han utilizado con éxito eritromicina 500 mg. cada 6 hs.; minociclina 100 mg. día; TMP-SMX, de 800 a 160 mg cada 12 hs. y en dosis convenientes; dicloxacilina, gentamicina, penicilina benzatinica, cefazolinan y cefaclor. La duración debe ser prolongada, por varias semanas. Puede ser útil la escisión quirúrgica, combinada con antibioticoterapia prolongada. Se pueden emplear otras técnicas complementarias, como el oxígeno hiperbarico y el Láser CO2. (1,38)

El propósito en casos cutáneos es benigno con tratamiento. En casos viscerales hay 48% de mortalidad.

Conclusión

La botriomicosis es una entidad poco frecuente y subdiagnosticada, y debemos recordar considerarla como diagnóstico diferencial de patología granulomatosa infecciosa de larga evolución, sobre todo en individuos inmunodeprimidos o con otros factores predisponentes, y dar un tratamiento adecuado hasta la resolución.

Comunicamos un caso infantil en un varón y otro en una mujer adulta, ambos muy distintos en localización, aspectos clínicos y factores predisponentes. Los dos casos mostraron buena respuesta al tratamiento y fueron causados por el mismo agente etiológico: *Staphylococcus aureus*. Estos paramicetomas son poco frecuentes, por lo que el diagnóstico clínico es difícil; sin embargo, el examen directo y la biopsia fueron claves en el diagnóstico y en la decisión terapéutica.

Bibliografía

- Bonifaz A, Carrasco E. Botryomycosis. *Int J Dermatol* 1996;35: 381-8.
- Arenas R. Botriomicosis. *Micología Medica Ilustrada*. 2008;26: 292-295
- Rippon JW. Botryomycosis. In: *Medical Mycology. The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes*. 3rd Ed. Philadelphia: WB Saunders, 1988:116
- Hacker P. Botryomycosis. *Int J Dermatol* 1983; 22:455-8
- Findlay GH, Vismer HF. Botryomycosis some Africans cases. *Int J Dermatol* 1990; 29: 340-4
- Sivaraj S, Muthu Sekhar MR. *Indian J Dent Res* 2007,18(3)131-4
- Prado de Oliveira ZN, Cuce LC, Salebian A. Botryomycosis. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1986; 14:49-54
- Simantov A, Chosidow O, Fraitag S, et al. Disseminated cutaneous botryomycosis, an unexpected diagnosis after 20 years duration. *Clin Exp Dermatol* 1994, 19:259-261.
- Feldman SR, Hill Ch, Petersen MJ. Botryomycosis caused by *Moraxella noliuefaciens*. *Cutis* 1989; 43:140-142
- Ahdoot D, Rickman LS, Haghighi P, Heard WU. Botryomycosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis*, 1995;
- Martín -Pascual A, Pérez AG. Botryomycosis. *Dermatológica* 1975;151:302-309
- Buckley RH, Lucas ZJ, Hattler BG, et al. Defective cellular immunity associated with chronic mucocutaneous moniliasis and recurrent staphylococcal botryomycosis; immunological reconstitution by allogenic bone marrow. *Clin Exp Immunol* 1968; 3:153-169.
- Brunken RC, Lichon-Chao N, Broek HV, Immunologic abnormalities in botryomycosis. A case report with review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1983, 9:428-434.
- Casals M, Campo A, Garcia F, Carrasco MA, Marco V, Aspirole F, Camps A. Botriomicosis seudotumoral. *Med Cutan Iber Lat Am* 2002;30:64-67
- Mehregan DA, Su WP, Anhalt JP. Cutaneous botryomycosis. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:393-6
- Schlossberg D, Pandey M, Reddy R. The Splendore-Hoepli phenomenon in hepatic botryomycosis. *J Clin Pathol* 1998;51:399-400
- Katznellen D, Vawter GF, Foley GE et al. Botryomycosis, a complication in cystic fibrosis. Report of 7 cases. *J Pediatric* 1964;65:525-539
- Harman RR, English MP, Halford M, Saihan EM, Greenham LW. Botryomycosis: a complication of extensive follicular mucinosis. *Br J Dermatol* 1980;102:215-22
- Bulengo -Ransby SM, Headington JT, Cantu-Gonzalez G, Rasmussen JE. Staphylococcal botryomycosis and hyperimmunoglobulin E syndrome in an infant. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:109-11
- Guerra A, Solari, Carranza G y cols. Botryomycosis y Strongyloidosis intestinal en un paciente con HTLV-1: Reporte de un caso. *Rev Med Hered* 2002;13:2
- Moreno-Collado C. Botriomicosis. Reporte de 7 casos y revisión de la literatura. *Dermatol Rev Mex* 1995;39:129-136
- A. Ramírez-Santos, M. Aguilar- Besnier, Sánchez y cols. Botriomicosis cutánea. *Med Cutan Iber Lat Am* 2008;36(1):23-26
- Leibowitz MR, Asvat MS, Kalla AA, et al. Extensive botryomycosis in a patient with diabetes and chronic active hepatitis. *Arch Dermatol* 1981;117:739-742
- Neuhauser EB. Actinomycosis and botryomycosis. *Post grad Med* 1970;48:59-61
- Lefell DJ, Brown MD, Swanson NA. Laser vaporization: a novel treatment of botryomycosis. *J Dermatol Surg Oncol* 1989,15:703-5
- Neafie RC, Marty AM. "Unusual infections in humans". *Clin Microbiol Rev* 1993; 6 (1): 34-36.
- Jucgla A, Sais G, Garratala J, Moreno A, Fernández-Sevilla A, Peyri J. "A popular eruption secondary to infection with *Corynebacterium jeikeium* with histopathological features mimicking botryomycosis". *Br J Dermatol* 1995; 133 (5): 801-804.
- Calagari L, Gezuele E, Torres E, Carmona C. "Botryomycosis caused by *Pseudomonas vesicularis*" *Int J. Dermatol* 1996; 35: 817-818.
- Bridgeford EC, Fox JG, Nambiar PR, Rogers AB. "Agammaglobulinemia and *S. aureus* botryomycosis in a cohort of related sentinel swiss Webster mice". *J Clin Microbiol* 2008; 46(5): 1881-1884-
- Weitzner JM, Dhawan SS, Rosen LB, Sparti P, Resnick L. "Successful treatment of botryomycosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome". *J Am Acad Dermatol* 1989; 21 (6): 1312-1314.
- Chu WO, Fruauff A, Rivas R, Donovan V. "Cutaneous botryomycosis: MR findings". *ARJ* 1994; 163; 647-648.