

Frecuencia de minimicetomas en el Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio". Estudio de 28 años

Minimycetomas frequency at Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio": 28 years study

Jorge Mayorga*, Andrea Alejandra Castellanos-Íñiguez**, Gabriela Domínguez-Cota***, José Fernando Barba-Gómez****

*Jefe del Centro de Referencia en Micología

**Residente de tercer año de dermatología

***Dermatóloga

****Director del Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio"

Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio", Secretaría de Salud, Jalisco. Zapopan, Jalisco, México.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El minimicetoma es un micetoma atípico, pequeño, sin aumento de volumen, con una o pocas fístulas, de crecimiento lento, sin afección a estructuras profundas.

OBJETIVOS: Observar la frecuencia de los minimicetomas y analizar los aspectos clínicos, epidemiológicos y micológicos.

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio retrospectivo de 28 años en el Centro de Referencia en Micología (Ceremi) del Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio".

RESULTADOS: Se encontraron 24 casos de minimicetomas, con el tronco como topografía más afectada (42.66%). De estos casos, 62.5% presentó una evolución de uno a dos años; en relación con los estudios micológicos, 92% se diagnosticó por el examen directo y 54.15% por cultivo. En 92% el agente etiológico fue *Nocardia sp.*

CONCLUSIONES: El minimicetoma es una entidad micótica poco frecuente, y es necesario conocer sus aspectos clínicos y microbiológicos para un diagnóstico y tratamiento adecuados. Por otra parte, esta es la serie más larga de casos reportada en México respecto de esta variante de micetoma.

PALABRAS CLAVE: *minimicetoma, micetoma atípico, frecuencia*

SUMMARY

BACKGROUND: Minimycetomas are small, atypical mycetomas, without volume increase, and a slow growth with one or few fistulas and without involving the subjacent structures.

OBJECTIVES: To determine the frequency of the minimycetomas to report the epidemiology and their clinical and mycological aspects.

METHODS: A retrospective study was performed from 1981 to 2008 (28 years) at the Centro de Referencia en Micología (Ceremi), Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio".

RESULTS: We found 24 minimycetomas, of which trunk was the body part most commonly affected (42.66%). Out of 62.5% of the cases had one to two years history of presenting the typical clinical features; 92% yielded positive in a direct exam, and 54.15% a positive culture. In 92% the ethiological agent was *Nocardia sp.*

CONCLUSIONS: Minimycetoma has a rare clinical presentation, and awareness of the clinical and microbiological aspects is needed to have an accurate diagnosis and to offer the right treatment. To our knowledge, this is the largest number of reported cases in Mexico.

KEYWORDS: *minimycetoma, atypical mycetoma, frequency*

CORRESPONDENCIA

Biólogo Jorge Mayorga, ■ jormayo64@yahoo.com.mx

Centro de Referencia en Micología (Ceremi), Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio"

Av. Federalismo Nte. 3102, Atemajac, Zapopan, Jalisco, México

CP 45190; Teléfono: 01(33) 3030 4535.

Introducción

El micetoma es una infección granulomatosa crónica causada tanto por hongos (eumicetoma) como por bacterias filamentosas (actinomicetoma), que implica a la piel, tejido subcutáneo, facia y hueso.¹ Se caracteriza clínicamente por el aumento de volumen y fistulas, por donde se drena pus con presencia de granos.²

El micetoma actinomicético es más agresivo y se disemina con mayor rapidez que el eumicético, lo que se debe quizás a la producción de sustancias con actividad proteolítica, que permite la difusión de los microorganismos, en especial *Nocardia brasiliensis*. Salinas Carmona y colaboradores³ identificaron para este microorganismo dos tipos de proteasas con serinas, metaloproteinasas y grupos SH (metionina), lo que relaciona estas enzimas con la virulencia de las bacterias.

Por otra parte, estudios *in vitro* sugieren que las hormonas tienen un papel importante en la relación huésped-parásito en el micetoma por *N. brasiliensis*.³

El micetoma puede considerarse atípico por su localización rara (cara, cabeza, ingle, vulva, escroto y región perianal, entre otras), tamaño (minimicetoma), y formas y cantidad de lesiones⁴ (fotografía 1).

El minimicetoma, descrito por Lavalle (1966),⁵ se refiere a lesiones pequeñas, sin aumento de volumen, con una o pocas fistulas, de crecimiento lento, sin afección a hueso ni estructuras profundas. El diagnóstico se corrobora al encontrar como agente etiológico a *Nocardia brasiliensis*; en la histopatología se observa una fibrosis intensa alrededor de los microabscesos, y la respuesta terapéutica es favorable con la combinación de trimetoprim-sulfametoxazol y sulfona.^{2,6} Sin embargo, Solís y colaboradores⁷ reportaron en 2004 dos minimicetomas en cuello por *Nocardia sp* en niños, con buena respuesta con sulfonas.⁷

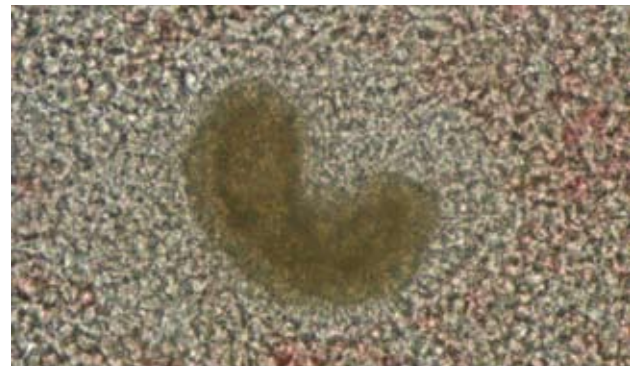


Fotografía 1. Minimicetoma en antebrazo izquierdo.

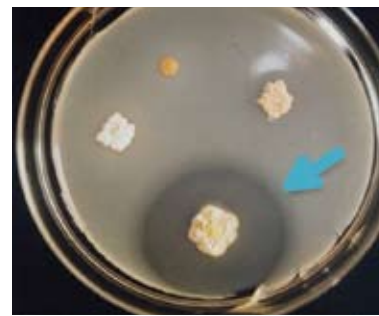
Se han propuesto varias teorías para el desarrollo de un minimicetoma, entre las que destacan la virulencia de la cepa, la relación huésped-parásito, factores hormonales y cantidad de inóculo al momento del traumatismo.

En México, *N. brasiliensis* es la especie más aislada como productora de micetoma, y tal vez no sea el único agente responsable del minimicetoma, pues en los últimos años se describieron otras especies del género *Nocardia* (de 1995 a 2003, 17 especies nuevas) por medio de estudios genéticos (análisis secuenciales y polimorfismo) del gen 16S rRNA o el hsp65. Rodríguez Nava y colaboradores, con estas técnicas, estudiaron cepas de *N. brasiliensis* aisladas en pacientes mexicanos, y las identificaron después como *N. mexicana*.⁸

Como antecedente en el Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio", Muñoz Estrada y colaboradores describen 132 casos de micetomas en un periodo de 13 años, y encontraron en un examen directo granos en 86.4% (fotografía 2), y así aislaron *N. brasiliensis* (fotografía 3) en 67.4%. La topografía más afectada fue el pie, con predominio del sexo masculino y una mayor incidencia entre 16 y 30 años de edad.⁹ Hasta la fecha no se han encontrado series de casos publicadas sobre minimicetomas.

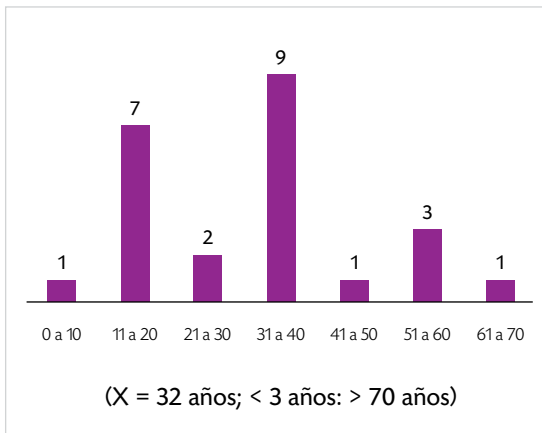


Fotografía 2. Examen directo con lugol, donde se muestra grano arriñonado de 100 micras de diámetro, blanco amarillento, correspondiente a *Nocardia sp*.

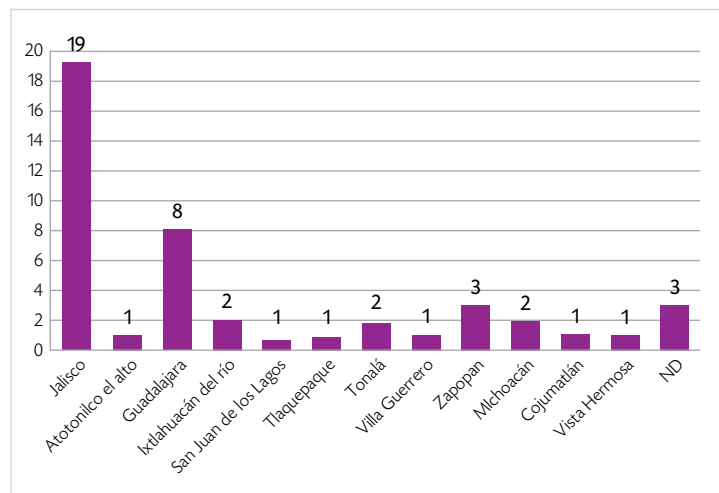


Fotografía 3. La flecha indica la hidrólisis de la caseína por *Nocardia brasiliensis*.

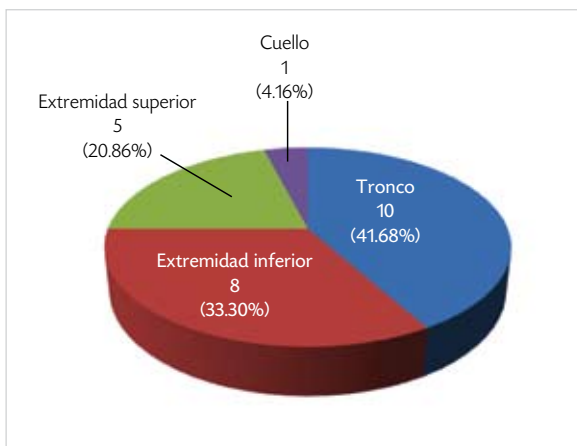
Gráfica 1. Grupos etarios



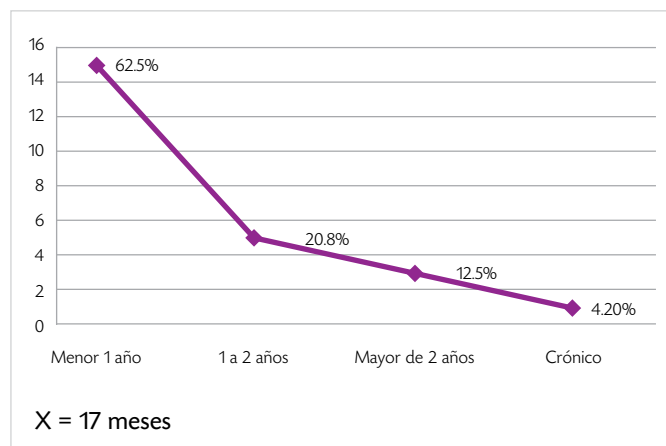
Gráfica 2. Procedencias



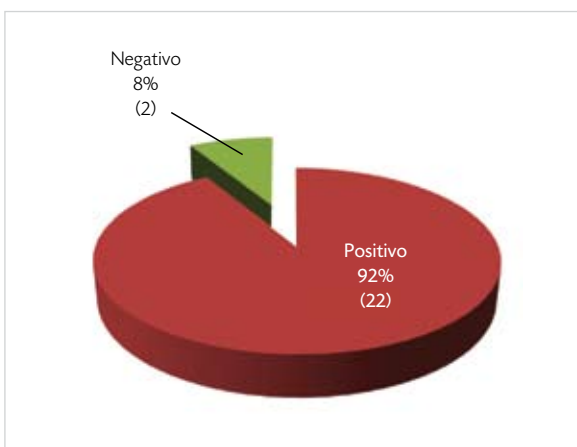
Gráfica 3. Topografía



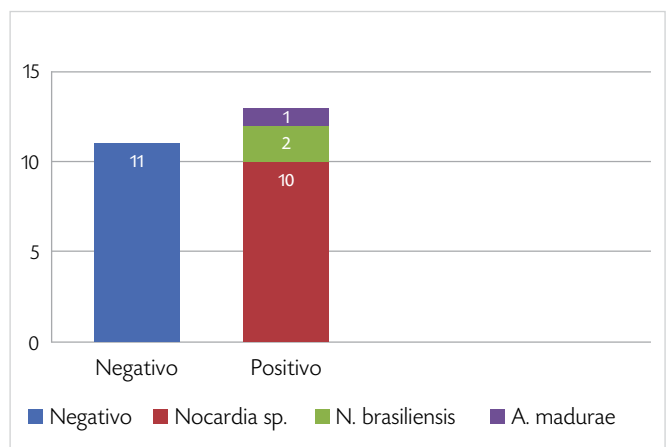
Gráfica 4. Tiempo de evolución



Gráfica 5. Estudio micológico directo con lugol



Gráfica 6. Aislamientos de cultivos



Material y métodos

Se efectuó un estudio retrospectivo para observar la frecuencia de los minimicetomas en el Instituto Dermatológico de Jalisco “Dr. José Barba Rubio” durante 28 años (1981 a 2008). Los datos se recabaron del archivo del Ceremi y de los archivos electrónicos del Instituto. Se investigaron las siguientes variables: diagnóstico clínico (minimicetoma), edad (grupos en décadas), sexo, topografía (extremidades superiores, inferiores, tronco y otras), lugar de residencia (estado y municipio), ocupación, tiempo de evolución (menor a un año, de uno a dos 2 años y mayor de dos años), resultado del examen directo con lugol y cultivo (agar Sabouraud simple y micobiótico).

Todos los pacientes se valoraron en consulta externa y se remitieron al Ceremi para tomar muestras de la secreción y practicar examen directo con lugol al microscopio y cultivo.

Resultados

En 28 años de estudio (1981-2008) se realizaron 82 307 estudios micológicos y se diagnosticaron 463 casos de micetomas (0.56%), de los cuales 24 correspondieron a minimicetomas (5.18%) (cuadro 1). De las variables estudiadas encontramos los siguientes datos:

Sexo: Resultaron 15 casos masculinos (62.50%) y nueve femeninos (37.50%); 24 en total.

Edad: Media de 32 años (el menor de tres años y el mayor de 70); el grupo etario más afectado fue el comprendido entre 31 y 40 años, con nueve casos (37.50%) (gráfica 1).

Ocupación: Se registraron 12 actividades laborales, con predominio de campesinos y actividades del hogar, con cinco casos cada aspecto (20.86%), seguido de estudiantes y obreros, con tres casos (12.50%) respectivamente (cuadro 2).

Cuadro 1. Datos generales

1981-2008 (28 AÑOS)		
Estudios micológicos	82,307	-
Micetoma	463	0.56%
Minimicetoma	24	5.18%
Estudios micológicos realizados en el Instituto Dermatológico de Jalisco “Dr. José Barba Rubio” en un periodo de 28 años.		

Lugar de residencia: Los pacientes residían en dos estados de México, 19/24 (79.16%) en Jalisco (8 municipios referidos, con mayor frecuencia en Guadalajara, 33.3%) y dos (8.33%) en Michoacán (gráfica 2).

Topografía: En tronco observamos 10 casos (41.68%), ocho en extremidades inferiores (33.30%) y cinco en inferiores (20.86%) (gráfica 3).

Evolución: La media fue de 17 meses; el menor tiempo de evolución observado fue de dos semanas y el mayor de 10 años; en 15 pacientes (62.50%) se observó una evolución menor a un año (gráfica 4).

Estudio micológico: En 22 de los 24 pacientes (92%), el examen directo con lugol mostró presencia de granos compatibles con *Nocardia sp.* (gráfico 5). Se obtuvieron 13 cultivos positivos (54.17%), de los cuales 12 correspondieron a *Nocardia sp.* (dos se tipificaron como *N. brasiliensis*) y un caso por *Actinomadura madurae* (gráfica 6).

Discusión

En el Instituto Dermatológico de Jalisco “Dr. José Barba Rubio” en 28 años de estudio se encontraron 463 casos de micetomas, de los cuales 5.18% correspondió a la variante clínica de minimicetoma. Al igual que los micetomas típicos, observamos un predominio en el sexo masculino (62.50%). En las formas típicas de micetoma, la topografía más reportada son las extremidades inferiores, y de éstas, el pie.⁸ En nuestro estudio observamos predominio en el tronco, con 41.68%.

Cuadro 2. Ocupación

Ocupación	Número de casos	%
Campesino	5	20.86
Hogar	5	20.86
Obrero	3	12.50
Estudiante	3	12.50
Maestro	1	4.16
Albañil	1	4.16
Ganadero	1	4.16
Veterinario	1	4.16
Costurera	1	4.16
Herrero	1	4.16
Preescolar	1	4.16
Desempleado	1	4.16

El diagnóstico de minimicetoma se confirmó con examen directo en 92% de los casos, y en 54.17% se aisló en cultivo el agente causal (*Nocardia sp.* y *A. madurae*), y sólo en dos casos se identificó *N. brasiliensis* por hidrólisis de caseína.

Salinas Carmona y colaboradores³ identificaron enzimas relacionadas con la virulencia en *N. brasiliensis*, lo que permite mayor rapidez de invasión en los tejidos por actinomicetomas que en los eumicetomas. Sin embargo, en los minimicetomas consideramos que la relación huésped-parásito desempeña un papel importante en relación con el microorganismo responsable de la infección, según la virulencia y la cantidad del inóculo al momento del traumatismo; en el huésped, la inmunidad, sobre todo de tipo celular, y los factores hormonales permiten autolimitar la infección y la no diseminación, lo que repercute en observar clínicamente un micetoma atípico.

Por otra parte, en México, Rodríguez Nava y colaboradores⁷ encontraron cepas de *N. brasiliensis* que después se identificaron mediante análisis secuenciales y de polimorfismo genético como *N. mexicana*, lo que nos hace suponer que quizá no todos los minimicetomas se produjeron por la primera especie (como observamos en este estudio al aislar una cepa de *A. madurae*). Sin embargo, no se ha efectuado este tipo de estudios en pacientes con minimicetomas para una mejor identificación.

A pesar de que en 1966 el Doctor Lavalle acuñó el término de minimicetoma, aún no se definen con precisión los criterios clínicos y microbiológicos para diagnosticar esta entidad; por ejemplo, los conceptos “tamaño pequeño” y “pocas fístulas” no definen ningún dato con exactitud, por lo que sugerimos un consenso para determinar los criterios ya mencionados, además de estudios prospectivos para conocer mejor el comportamiento clínico, epidemiológico, microbiológico y terapéutico de los minimicetomas. Sin embargo, en 2009 Romero, Vega, Arenas y Castillo al comunicar un caso en un adolescente revisaron la literatura de los 36 años previos y encontraron 24 casos en 7 publicaciones.

En México se han reportado casos esporádicos de esta entidad infecciosa, por lo que esta serie de 24 casos representa la más grande, y aunada a los publicados hace una cifra de 49 casos mexicanos con este aspecto atípico del micetoma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lichon V, Khachemoune A. "Mycetoma: A Review". *Am J Clin Dermatol* 2006; 7: 315-321.
2. Padilla MC, Novales J, Juárez V, Flores AP. "Minimicetoma. Presentación de un caso". *Rev Cent Dermatol Pascua* 2004; 13: 41-44.
3. Welsh O, Vera CL, Salinas CM. "Avances en la fisiopatogenia y tratamiento de los actinomicetomas". *Dermatología Rev Mex* 1999; 43: S18-S21.
4. Durán ME, Mayorga J, Chávez CH, Tarango-Martínez VM. "Micetoma con presentación atípica. Comunicación de un caso". *Piel* 2005; 20: 363-364.
5. Arenas R, Lavalle P, Peñalosa A. "Minimicetomes multiples dues a *Nocardia brasiliensis*. Presentation de deux cas". *Bull Soc Myc Méd* 1981; 10: 73-76.
6. Arenas R. *Micología médica ilustrada*. México, McGraw Hill, 2003, 123.
7. Solís G, Arenas R, Vega-Memije E. "Micetomas en el cuello. Informe de dos minimicetomas pediátricos por *Nocardia sp.*". *Dermatol Venezol* 2004; 1: 10-11.
8. Rodríguez-Nava V, Couble A, Molinard C, Sandoval H, Bairon P, Laurent F. "*Nocardia mexicana*. nov. A new pathogen isolated from human mycetoma". *J Clin Microbiol* 2004; 10: 4530-4535.
9. Muñoz-Estrada F, García-Rodríguez MI, Mayorga-Rodríguez J, Barba-Rubio J. "Micetomas. Estudio epidemiológico de 13 años en el Occidente de México (1981-1993)". *Dermatología Rev Mex* 1995; 39: 13-17.
10. Romero-Navarrete M, Vega Memije E, Arenas R, Castillo Solana A. "Minimicetoma en un adolescente. Reporte de un caso y revisión de la literatura de casos publicados en México". *DermatologíaCMQ* 2009;7(1):54-57.