

# Micetoma. Informe de 174 casos estudiados en 30 años en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Ciudad de México (1987-2017)

**Mycetoma. A Report of 174 Cases Studied in 30 Years in a General Hospital in Mexico City (1987-2017)**

Omar Fernando Cruz Correa,<sup>1</sup> Diana Carolina Vega Sánchez,<sup>2</sup> Lourdes Ramírez Hobak<sup>3</sup> y Roberto Arenas Guzmán<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Maestro en Ciencias, Instituto Nacional de Medicina Genómica, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Médico adscrito, Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González.

<sup>3</sup> Dermatóloga, Diplomada en Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González.

<sup>4</sup> Jefe de la Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Fecha de aceptación: julio, 2018

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** el micetoma es un síndrome inflamatorio crónico, que depende de la inoculación traumática exógena de hongos o actinomicetos. En México la frecuencia es de 73 casos por año, predomina en las zonas centro, norte y noroeste. La micosis profunda se considera la más frecuente; 98% de los casos son por actinomicetos y sólo 2% son causados por eumicetos. Se relaciona con aspectos ocupacionales (campesinos, agricultores). La herramienta diagnóstica más específica es el examen de los granos obtenidos del exudado. El tratamiento depende del agente etiológico. Los eumicetomas son tratados con antifúngicos y puede ser de utilidad el procedimiento quirúrgico. Los actinomicetomas tienen respuesta a una amplia gama de antibióticos.

**OBJETIVO:** determinar datos epidemiológicos de pacientes con micetoma durante 30 años.

**METODOLOGÍA:** estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal de pacientes con diagnóstico de micetoma atendidos en la Sección de Micología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, en el periodo comprendido de enero de 1987 a diciembre de 2017.

**RESULTADOS:** se obtuvieron datos de 174 pacientes con diagnóstico de micetoma confirmados mediante estudio micológico, con un rango de edad entre siete y 80 años, con una media de 40 años. El 71% de los casos fueron hombres, 41.38% son campesinos; asociados a diabetes mellitus tipo 2 en 4.83%, y la topografía más frecuente fueron las extremidades inferiores. El agente etiológico más encontrado fue *Nocardia* en 54.48%, *Actinomadura madurae* en 17.93% y granos eumicéticos en 9.66%, se aisló *Madurella* spp. en 2.76%, *Acremonium* spp. en 1.38% y

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** mycetoma is a chronic inflammatory syndrome which depends on the inoculation of exogenous fungi or actinomycetes. In Mexico it is considered the most frequent deep mycosis. The 98% of all cases are caused by actinomycetes and only 2% by eumycetes. It is related to occupational exposure (farmers and rural workers). The most specific diagnostic method is the analysis of the grains. Treatment depends on the etiological agent. Eumycetoma is treated with antifungals and a combination with surgical procedures may be useful. Actinomycetoma respond to treatment with a broad range of antibiotics.

**OBJECTIVE:** determine the epidemiological data of mycetoma patients in the last 30 years.

**METHODOLOGY:** observational, retrospective, cross-sectional, descriptive study of mycetoma patients studied at the Mycology Section of Dr. Manuel Gea González General Hospital in the period between January 1987 to December 2017.

**RESULTS:** data from 174 patients with mycetoma confirmed by mycologic study was obtained. Age ranged from seven to 80 years with an average age of 40 years, 71% of the cases were male, 41.38% were farmers and the most frequently affected region were lower limbs. In 4.83% was associated to type 2 diabetes mellitus. The most frequent etiological agents were *Nocardia* (54.48%), *Actinomadura madurae* (17.93%). Also eumycetes (9.66%); *Madurella* spp. was isolated in 2.76%, *Acremonium* spp. 1.38% and *Pseudallescheria* spp. 1.38%. *Nocardia brasiliensis* was identified by casein hydrolysis and molecular techniques in 15 cases.

## CORRESPONDENCIA

Roberto Arenas ■ rarenas98@hotmail.com ■ Teléfono: 9000 1438

Calzada de Tlalpan 4800, Colonia Sección XVI, C.P. 14080, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México

*Pseudallescheria* spp. en 1.38%. Por hidrólisis de caseína y por biología molecular se identificaron 15 casos de *Nocardia brasiliensis*.

**CONCLUSIONES:** se considera importante pensar en este diagnóstico en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica asociada a fistulas y pseudonódulos. El micetoma sigue representando un problema de salud que debe ser de interés para las instituciones de salud, por lo que el personal de salud debe recibir una capacitación para detectar y tratar oportunamente esta patología.

**PALABRAS CLAVE:** *micetoma, Nocardia, epidemiología.*

## Introducción

El micetoma es un síndrome de tipo inflamatorio crónico, que depende de la inoculación traumática exógena de hongos o actinomicetos.<sup>1-3</sup> Los actinomicetomas predominan en México, Centro y Sudamérica, mientras que los eumicetomas en África y Asia.<sup>1,2,4</sup> En Latinoamérica el agente etiológico más frecuente es *Nocardia brasiliensis*, seguido de *Actinomadura madurae*. La población más afectada son los habitantes de áreas rurales en edades productivas.<sup>1-5</sup> En México la frecuencia es de 73 casos por año, y predomina en las áreas centro, norte y noroeste.<sup>1,5-8</sup> Afecta sobre todo los pies en 84% de los casos, seguido por piernas y brazos (10%). Clínicamente se caracteriza por aumento de volumen de la región, deformación del área y fistulas que drenan exudado seroso o purulento que contiene los "granos", los cuales se consideran características de la enfermedad<sup>1,9,10</sup> (figura 1).

El objetivo del presente estudio fue determinar aspectos epidemiológicos y micológicos de pacientes con diagnóstico de micetoma.

## Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal. Se revisó y analizó la base de datos de micetoma de la Sección de Micología del Hospital General Dr. Manuel Gea González desde enero de 1987 hasta diciembre de 2017.

Se realizó estadística descriptiva (media, mediana, desviación estándar, rangos) con el programa R Project for Statistical Computing versión 3.5.1.

## Resultados

Se diagnosticó a 174 pacientes con micetoma en un lapso de 30 años. El 71% (123) de los casos correspondieron a hombres y 29% (37) a mujeres. El rango de edad fue entre siete y 80 años, con una media de edad de 40 años. El año en que se diagnosticaron más casos de micetoma fue

**CONCLUSIONES:** a mycetoma diagnosis should be considered for patients presenting chronic granulomatous disease, fistulae and pseudonodules. Mycetoma is an important neglected disease and healthcare professionals should be trained to diagnose and treat this pathology in a timely manner.

**KEYWORDS:** *mycetoma, Nocardia, epidemiology.*

en 2016 (20 casos). El tiempo promedio de evolución fue de 5.35 con una desviación estándar de 6.7. En promedio se presentaron a la Sección de Micología 6.3 casos al año con una desviación estándar de 3.75. La ocupación más frecuente fue campesino (41.38), seguido de trabajador en labores domésticas (23.45%), comerciante (8.28%) y estudiante (7.59%). Las comorbilidades asociadas más comunes fueron diabetes mellitus tipo 2 (4.83%), hipertensión arterial sistémica (3.45) e hipotiroidismo (1.38%). Se diagnosticaron dos pacientes con micetoma previo. Se reporta una paciente embarazada.

Los lugares de procedencia más comunes fueron Morelos (20%), Guerrero (15.17%) y Ciudad de México (11.03%).

La topografía más frecuente fueron las extremidades inferiores en 53.10%, seguida del tronco (26.21%) y las extremidades superiores (13.79%).



Figura 1. Foto clínica de paciente con micetoma.

Los diagnósticos diferenciales más comunes incluyeron nocardiosis, esporotricosis, tuberculosis cutánea, botriomicosis, micobacteriosis atípica y osteomielitis bacteriana.

En cuanto al examen micológico, en el examen directo se encontraron granos de *Nocardia* en 54.48% de los casos, granos de *Actinomadura madurae* en 12.41% y granos eumicéticos en 9.66% (tabla 1).

El cultivo fue positivo en 66.9% de los pacientes, siendo más frecuente *Nocardia* spp. (43.45%) seguido de *Actinomadura madurae* (17.93%). Por cultivo se aisló *Madurella* spp. (2.76%), *Acremonium* spp. (1.38%) y *Pseudallescheria* spp. (1.38%) (tablas 2 y 3).

Por hidrólisis de caseína y por biología molecular se han identificado 15 especies de *Nocardia*, como *Nocardia brasiliensis*.

Se encontraron siete casos en menores de 16 años. Cinco mujeres (71%) y dos (28%) hombres de cinco a 14 años, con un promedio de edad de 13.14 años. Escolares en 86% de los casos con tiempo de evolución desde un mes hasta un año. La topografía más frecuente fueron las extremidades inferiores (86%). Se diagnosticó un caso de minimicetoma. En el examen directo se identificaron granos de *Nocardia* en 71.4% de los casos.

## Discusión

El micetoma fue descrito en el *Atharva Veda* en la India, y la primera observación científica corresponde a Engelbert Kaempfer en 1694. Predomina en la India, Sudán, Brasil, Venezuela y México. Por la localización geográfica cerca del Trópico de Cáncer, estos países configuran lo que se denomina el “cinturón del micetoma”. A pesar del tiempo y de que se considera una enfermedad “endémica” de nuestro país, esta patología es poco conocida por el profesionista médico, lo que implica tiempos de diagnóstico prolongados. En nuestro estudio el lapso de evolución más largo fue de 35 años.<sup>45</sup>

En el estudio realizado por López y colaboradores en 2012, recolectaron 3 933 casos de micetomas de 11 centros de diagnóstico micológico de México, se reportó una incidencia de 73 casos al año. Los estados más afectados fueron Jalisco, Morelos y Nuevo León. El 75.6% de los casos correspondían a hombres, la edad promedio de presentación fue de 16 a 50 años, y 58.41% fueron campesinos. La topografía más frecuente fueron las extremidades inferiores (60.29%) y en 96.52% fueron actinomicetomas. De acuerdo con dicho estudio, nuestra casuística representa aproximadamente 8% de los casos anuales.<sup>15</sup>

A pesar de que la mayor incidencia se relaciona con la exposición del hongo en el suelo por aspectos ocupa-

**Tabla 1.** Resultados de examen directo

	NÚMERO DE CASOS	%
Granos de <i>Nocardia</i>	95	54.48
Negativo	34	19.31
Granos de <i>Actinomadura madurae</i>	22	12.41
Granos eumicéticos	17	9.66
No realizado	7	4.14

**Tabla 2.** Resultados de cultivo de micetomas actinomicéticos

	NÚMERO DE CASOS	%
<i>Nocardia</i> spp.	76	43.45
<i>Actinomadura madurae</i>	31	17.93

**Tabla 3.** Resultados de cultivo de micetomas eumicéticos

	NÚMERO DE CASOS	%
<i>Madurella</i> spp.	5	2.76
<i>Acremonium</i> spp.	2	1.38
<i>Pseudallescheria</i> spp.	2	1.38

cionales (campesinos, agricultores), se considera que la diabetes es una enfermedad predisponente. En trasplante de órgano sólido, *Acremonium* spp. es el agente causal más frecuente. El embarazo agrava el micetoma debido al aumento de estrógenos. Nuestro caso fue tratado posterior a su resolución y sin complicaciones.<sup>1,16-20</sup>

En México se considera que la micosis profunda es la más frecuente; 98% de los casos son por actinomicetos y sólo 2% son causados por eumicetos.<sup>1-6,21</sup> En 2014 Bonifaz y colaboradores realizaron un estudio de 483 pacientes diagnosticados con micetoma, en el cual el principal agente causal de los actinomicetos fue *Nocardia brasiliensis* (78.21%) y *Actinomadura madurae* (8.7%); mientras que los eumicéticos fueron *Madurella mycetomatis* y *Pseudallescheria boydii*.<sup>22</sup>

Los eumicetomas pueden ser causados por hongos hialinos o dematiáceos. En cuanto a los primeros, los más frecuentes son *Scedosporium apiospermum*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus flavus*, *Fusarium* spp., *Acremonium* spp., *Nostestudina rosatti* y *Microsporum audouinii*. Los hongos negros más

comunes son *Madurella mycetomatis* y *Trematosphaeria grisea* (antes *Madurella grisea*).<sup>23</sup> Con base en estudios recientes de biología molecular realizados por Amhed y colaboradores en muestras de pacientes con diagnóstico de micetomas, concluyeron que actualmente *T. grisea* no es una causa de eumicetoma y rara vez ocasiona infecciones en humanos, así como que es probable que *Nigrograna mackinnonii* (antes *Pyrenophaeta mackinnonii*) sea el agente causal más frecuente de eumicetomas en América Latina.<sup>24</sup> Nuestro estudio reportó una incidencia similar a la encontrada por Estrada y colaboradores en 2012 de 9-10% en la costa del Pacífico mexicano.<sup>25</sup>

En niños la enfermedad es infrecuente. En Sudán, donde el micetoma es endémico, la incidencia es alta.<sup>26</sup> En un estudio de 189 casos en el Instituto Dermatológico de Jalisco, en México, se estudiaron 19 casos pediátricos en 14 años, con un promedio de edad de 13 años (90% adolescentes). El 57% de los casos correspondió a hombres y 43% a mujeres; la topografía más frecuente fueron las extremidades inferiores y el agente etiológico más encontrado fue *Nocardia* spp. Llama la atención que en nuestros casos predominan las mujeres como grupo afectado, a diferencia de lo que se reporta en la literatura.<sup>27</sup>

En la mayoría de los casos el micetoma está asociado con una alta morbilidad y baja mortalidad. El daño socioeconómico es significativo, afecta la calidad de vida y, en casos avanzados, la actividad física.<sup>22</sup> Para controlar la enfermedad se debe enfatizar el uso de calzado apropiado y ropa protectora, así como el control de padecimientos preexistentes.<sup>28,29</sup>

La herramienta diagnóstica más específica es el examen de los granos obtenidos del exudado. El cultivo se lleva a cabo en gelosa glucosada de Sabouraud en una incubación de 37 °C. Tienden a crecer aproximadamente entre cuatro a seis semanas. La imagen histológica es inespecífica; puede existir un infiltrado de polimorfonucleares con fibrosis y vasodilatación, o es posible que se forme un verdadero granuloma tuberculoide.<sup>1-3</sup>

El tratamiento depende del agente etiológico. Para los eumicetomas se utilizan antifúngicos y puede ser de utilidad el procedimiento quirúrgico. De los triazoles, el más usado es el itraconazol en dosis de 200 a 400 mg/día con buena respuesta y bajas tasas de recurrencia.<sup>11,12</sup> Los actinomicetomas tienen respuesta a una amplia gama de antibióticos.<sup>13</sup> Para los actinomicetomas por *Nocardia* spp. se recomienda la combinación de diamonidifenilsulfona 100-200 mg/día y trimetoprim-sulfametoaxazol 80/400-160/800 mg/día.<sup>14,15</sup>

## Conclusiones

El micetoma es una lesión subcutánea inflamatoria granulomatosa crónica causada por hongos (eumicetoma) o bacterias filamentosas (actinomicetoma). Se considera importante pensar en este diagnóstico en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica asociada a trayectos sinuosos, fistulas y pseudonódulos. En México tiene una elevada frecuencia a pesar de que es poco reconocida por los médicos. El personal de salud necesita recibir una capacitación para detectar y tratar oportunamente esta patología. Representa un problema de salud principalmente en zonas rurales, ya que los campesinos no tienen acceso a las instituciones que les proporcionen los estudios y el tratamiento necesarios de forma gratuita; además, viven en comunidades remotas y mal comunicadas que carecen de personal primario de salud, lo cual limita la detección y canalización oportuna.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arenas R, *Micología médica ilustrada*, 5<sup>a</sup> ed, México, McGraw-Hill, 2014, pp.137-58.
2. Arenas R, *Dermatología: atlas, diagnóstico y tratamiento*, 6<sup>a</sup> ed, México, McGraw-Hill, 2015, pp. 522-33.
3. Nenoff P, Van de Sande WW, Fahal AH, Reiné D y Schöfer H, Eumycetoma and actinomycetoma. An update on causative agents, epidemiology, pathogenesis, diagnostics and therapy, *J Eur Acad Dermatol* 2015; 29:1873-83.
4. Nazarro G y Veraldi S, Mycetomas: the experience of the Dermatology Unit of the University of Milan, *Dermatopathology* 2018; 5(1):6-9.
5. López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ, Bonifaz A, Arenas R, Mayorga J, Welsh O *et al*, Update on the epidemiology of mycetoma in Mexico. A review of 3 933 cases, *Gac Med Mex* 2013; 149(5):586-92.
6. López-Martínez R, Mendez Tovar LJ, Lavalle P, Welsh O, Saul A y Macotela Ruiz E, Epidemiology of mycetoma in Mexico: study of 2 105 cases, *Gac Med Mex* 1992; 128(4):477-81.
7. Lavalle P, New data on the etiology of mycetoma in Mexico and on its pathogenesis, *Gac Med Mex* 1966; 96(6):545-74.
8. Zijlstra EE, Van de Sande WW, Welsh O, Mahgoub ES, Goodfellow M y Fahal AH, Mycetoma: a unique neglected tropical disease, *Lancet Infect Dis* 2016; 16(1):100-12.
9. Zaias N, Taplin D y Rebell G, Mycetoma, *Arch Dermatol* 1969; 99(2): 215-25.
10. Welsh O, Vera-Cabrera L y Salinas-Carmona MC, Mycetoma, *Clin Dermatol* 2007; 25(2):195-202.
11. Fahal AH, Rahman IA, El-Hassan AM, El-Rahman ME y Zijlstra EE, The safety and efficacy of itraconazole for the treatment of patients with eumycetoma due to *Madurella mycetomatis*, *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2011; 105(3):127-32.
12. Kloezen W, Meis JF, Curfs-Breuker I, Fahal AH y Van de Sande WW, In vitro antifungal activity of isavuconazole against *Madurella mycetomatis*, *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56(11):6054-6.
13. Ramam M, Bhat R, Garg T, Sharma VK, Ray R, Singh MK *et al*, A modified two-step treatment for actinomycetoma, *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73(4):235-9.
14. Bonifaz A, Vázquez-González D y Perusquia-Ortiz AM, Subcutaneous mycoses: chromoblastomycosis, sporotrichosis and mycetoma, *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 8(8):619-27; quiz 628.

15. Mencarini J, Antonelli A, Scoccianti G, Bartolini L, Roselli G, Capanna R et al, Madura foot in Europe: diagnosis of an autochthonous case by molecular approach and review of the literature, *New Microbiol* 2016; 39(2):156-9.
16. Vera-Cabrera L, Salinas-Carmona MC, Waksman N, Messeguer-Pérez J, Ocampo-Candiani J y Welsh O, Host defenses in subcutaneous mycoses, *Clin Dermatol* 2012; 30(4):382-8.
17. Mahgoub ES, Gumaa SA y El Hassan AM, Immunological status of mycetoma patients, *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1977; 70(1):48-54.
18. Malone M, Gannass A y Bowling F, A chronic, destructive mycetoma infection in a diabetic foot in Saudi Arabia, *Int J Low Extrem Wounds* 2011; 28(10):12-5.
19. Kotwal N, Yanamandra U, Badwal S y Nair V, Mycetoma foot caused by *Aspergillus* in a diabetic patient, *Intern Med* 2012; 51(5):517-8.
20. Adam S, Geyer MD y Lindy P, *Acremonium* mycetoma in a heart transplant recipient, *J Am Acad Dermatol* 2006; 55(6):1095-100.
21. Padhi S, Uppin SG, Uppin MS, Umabala P, Challa S, Laxmi V et al, Mycetoma in South India: retrospective analysis of 13 cases and description of two cases caused by unusual pathogens: *Neoscytalidium dimidiatum* and *Aspergillus flavus*, *Int J Dermatol* 2010; 49(11):1289-96.
22. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Calderón L, Saúl A et al, Mycetoma: experience of 482 cases in a Single Center in Mexico, *PLOS Negl Trop Dis* 2014; 8(8):e3102.
23. Arenas R, Vega E y Rangel G, Eumycetoma: present status and perspective, *Gac Med Mex* 2017; 153:761-70.
24. Amhed S, González G, Tirado Sánchez A, Moreno L, De Hoog S y Bonifaz A, *Nigrograna mackinnonii*, not *Trematosphaeria grisea* (syn, *Madurella grisea*), is the main agent of black grain eumycetoma en Latin America, *J Clin Microbiol*, 2018; 56(3):e01723-27.
25. Estrada R, Chávez-López G, Estrada-Chávez G, López-Martínez R y Welsh O, Eumycetoma, *Clin Dermatol* 2012; 30(4):389-96.
26. Fahal A, Mahgoub ES, El Hasan AM et al, A new model for management of mycetoma in the Sudan, *PLOS Negl Trop Dis* 2014; 8:e3271.
27. Tovar A, Barrientos J y Mayorga J, Micetoma en pacientes pediátricos. Reporte de 19 casos, *Dermatol Rev Mex* 2015; 59:189-194.
28. Ahmed AO, Van Leeuwen W, Fahal A, Van de Sande WW, Verbrugh H et al, Mycetoma caused by *Madurella mycetomatis*: a neglected infectious burden, *Lancet Infect Dis* 2004; 4:566-74.
29. Van Belkum A, Fahal A y Van de Sande W, Mycetoma caused by *Madurella mycetomatis*: a completely neglected medico-social dilemma, *Adv Exp Med Biol* 2013; 764:179-89.

**CANDIDATE CITY TO HOST THE  
25th WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY**  
Guadalajara, Mexico, 2023  
[www.wcd2023guadalajara.com](http://www.wcd2023guadalajara.com)