

Prevalencia de micetoma en un hospital mexicano de especialidades durante 23 años

Mycetoma prevalence in a specialty hospital of Mexico for 23 years.

Luis Javier Méndez-Tovar,¹ Alaide Peña Corona-Villanueva,⁴ Liliana Guadalupe Serrano-Jaén,² Israel Silva-González,³ Lise Albrieux⁵

Resumen

ANTECEDENTES: El micetoma es una de las llamadas enfermedades olvidadas. Es más frecuente en personas pobres dedicadas a actividades agrícolas. Los casos generalmente se diagnostican en unidades médicas de primero o segundo nivel y pocos casos se atienden en hospitales de especialidades.

OBJETIVO: Conocer la frecuencia, tipo de micetoma y algunas características epidemiológicas de este síndrome en los pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, observacional, analítico de los casos registrados en el Laboratorio de Micología Médica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de 1993 a 2016.

RESULTADOS: Se registraron 36 casos de micetoma: 25 de actinomycetoma (22 de *Nocardia* spp y 3 de *Actinomyces madurae*) y 11 de eumycetoma (9 de hongos dematiáceos y 2 de hongos hialinos). Treinta y cuatro casos fueron hombres con edades entre 20 y 50 años, la mayoría dedicados a actividades de campo. En todos los pacientes se detectó asociación con alcoholismo en diferentes grados y tabaquismo en 17 de 34. Los pacientes con actinomycetoma tuvieron buena respuesta terapéutica, mientras que en los enfermos con eumycetoma sólo se logró detener el avance de la enfermedad.

CONCLUSIONES: En México, aun en centros de alta especialidad, el pronóstico del eumycetoma es malo debido a factores como carencia de estudios de sensibilidad antifúngica, de estudios especiales para el diagnóstico oportuno, como PCR y falla terapéutica.

PALABRAS CLAVE: Micetoma; actinomycetoma; *Nocardia*; *Actinomyces madurae*; eumycetoma.

Abstract

BACKGROUND: Mycetoma is considered a neglected disease. It mainly affects the poor population working in the agriculture field. The majority of the cases are diagnosed in the medical unities of primary care. Only a few goes to the specialty's hospitals.

OBJECTIVE: To investigate the frequency, type of mycetoma and other epidemiological characteristics of this disease in patients attending a high specialty hospital.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective, observational and analytic study of the mycology reports from Medical Mycology Laboratory of Specialties Hospital, National Medical Center Siglo XXI, Mexico City, was conducted from 1993 to 2016.

RESULTS: Thirty-six cases of mycetoma were recorded: 25 actinomycetomas (22 *Nocardia* spp and 3 *Actinomyces madurae*) and 11 eumycetomas (9 dematiaceous fungi and 2 hyaline fungi). Thirty-four of the cases were men between 20 and 50 years old (94.4%). The majority of them were working in the agriculture field. Alcoholism

¹ Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica.

² Servicio de Dermatología.

³ Laboratorio Central.

⁴ Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

⁵ Dermatología. Centro Thermo Health Mx. Mérida, Yucatán, México.

⁶ Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Claude Bernard Lyon 1, Francia.

Recibido: febrero 2021

Aceptado: febrero 2021

Correspondencia

Luis J Méndez Tovar
ljmt@unam.mx

Este artículo debe citarse como: Méndez-Tovar LJ, Peña Corona-Villanueva A, Serrano-Jaén LG, Silva-González I, Albrieux L. Prevalencia de micetoma en un hospital mexicano de especialidades durante 23 años. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 342-348.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5771>

of different level was detected in 100% of the patient as well as smoking in 50% of them. Generally, the patients with actinomycetoma had good therapeutical responses compared to the patients with eumycetoma whose response could only permit the slowdown of the disease spread.

CONCLUSIONS: In Mexico, even in an advanced specialty hospital, the eumycetoma prognostic is poor due to the lack of antifungic sensitivity studies and of the special studies for rapid diagnostic like PCR and to the weak therapeutic answer.

KEYWORDS: Mycetoma; Actinomycetoma; Nocardia; Actinomadura madurae; Eumycetoma.

ANTECEDENTES

El micetoma es una enfermedad subcutánea crónica, que afecta principalmente a personas con actividades agrícolas con bajos ingresos económicos. Puede ser causada por hongos o bacterias saprófitas; en el primer caso se le llama eumicetoma y si es causado por bacterias del orden actinomycetales se usa el término actinomycetoma. La infección tiende a invadir los huesos y, en consecuencia, puede ocasionar secuelas que impidan una función normal en el resto de la vida. El agente causal forma masas en los tejidos conocidos con el nombre de "granos".¹

Entre los países del continente americano, México tiene la frecuencia más elevada y en las revisiones mundiales aparece entre los países con casuísticas más numerosas.^{2,3} Como ocurre en otros países, la infección tiene una frecuencia de 3:1 hombre:mujer.⁴ Los pacientes generalmente tienen entre 20 y 50 años, es decir, afecta a las personas en la edad más productiva.^{5,6}

La infección se adquiere por inoculación de los agentes a través de heridas, por tanto, afecta principalmente a personas en condiciones de pobreza quienes desarrollan sus actividades

sin el equipo de protección corporal adecuada y carecen de recursos tecnológicos que disminuirían traumatismos, como equipos de siembra automatizados y cosechadoras mecánicas. La mayor parte de los micetomas se manifiesta en los pies y las piernas, aunque las lesiones pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo.⁶

En México el 97% de los micetomas son causados por bacterias del orden actinomycetales, *Nocardia brasiliensis* es el agente más importante, mientras que en los eumicetomas los géneros más importantes son *Madurella* y *Trematosphaeria*.^{4,7}

Como la mayoría de los casos afecta a campesinos y personas ligadas a actividades agrícolas, los pacientes inicialmente son atendidos en clínicas de primer contacto o en hospitales generales de zona donde son diagnosticados y reciben tratamientos la mayor parte de las veces con buenos resultados.⁸ Sin embargo, algunos pacientes son enviados a hospitales de alta especialidad por factores como: falla terapéutica, cuadros en topografías que ponen en peligro la vida, comorbilidad que ocasiona evolución tórpida, debridaciones quirúrgicas previas sin diagnóstico preciso, etc.

El objetivo de este trabajo es determinar la frecuencia de este síndrome en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, de 1993 a 2016, determinar el tipo de micetoma, las características epidemiológicas de los pacientes y el tratamiento recibido.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de prevalencia descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo que fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital de Especialidades con el número R-2012-3601-190.

Se incluyeron los registros del Laboratorio de Micología Médica referentes a todos los pacientes adultos de cualquier edad y sexo que fueron enviados al Hospital de Especialidades con el diagnóstico de micetoma entre 1993 y 2016.

El diagnóstico de micetoma en el Hospital de Especialidades se establece usando dos metodologías: 1) estudio microbiológico que consiste en examen directo con KOH al 15% y cultivos en medio de agar dextrosa Sabouraud simple y agar dextrosa Sabouraud con antibióticos, y 2) estudio histopatológico en el que el material obtenido por biopsia es fijado y teñido con las tinciones de hematoxilina-eosina y PAS o Grocott.

De cada paciente se obtuvieron los resultados de los estudios de laboratorio y se analizaron los siguientes datos: edad, sexo, lugar de residencia, tipo de micetoma y agente causal, ocupación, comorbilidad, método de diagnóstico y tratamientos recibidos.

RESULTADOS

De un total de 108 pacientes enviados al Hospital de Especialidades con el diagnóstico de micetoma, en el Laboratorio y en el Departamento de Histopatología del mismo hospital

sólo en 36 enfermos (33.3%) se comprobó el diagnóstico; 34 eran hombres con intervalo de edad de 22 a 55 años.

La principal ocupación de los hombres fue la de campesino o agricultor en 15 de 34 casos; 8 de 34 eran cargadores, el resto tenía actividades que predisponían a traumatismos cutáneos. Hubo dos casos de mujeres que dijeron dedicarse al hogar, pero eran habitantes de zona rural.

Cuadro 1

Comorbilidad

Todos los pacientes (hombres y mujeres) refirieron ingesta de bebidas alcohólicas al menos una vez a la semana llegando con frecuencia a la embriaguez, pero no fue posible determinar el número exacto de estos eventos. El tabaquismo se registró en 17 de los 34 hombres con micetoma con un consumo de 5 a 10 cigarrillos por día.

Procedencia

Catorce pacientes fueron enviados de clínicas familiares u hospitales de zona de la Ciudad de México; 8 provenían de Morelos y 4 de Chihuahua. El resto de las pacientes provenían de los estados de Chiapas, Veracruz y Baja California Sur.

Topografía del micetoma

De los 25 actinomicetomas 22 se localizaron en el pie; dos casos causados por *Actinomyces* *ma-*

Cuadro 1. Ocupación de los pacientes con micetoma

Ocupación	Núm. de casos
Campesino o agricultor	15
Cargadores	8
Actividades con riesgo de traumatismos cutáneos (albañiles, mecánicos, carpinteros)	11
Amas de casa	2

duræ afectaron la espalda; un caso ocasionado por *N. brasiliensis* afectó el abdomen. De los 11 pacientes con eumicetoma, 10 tenían lesiones en el pie y un paciente con *Madurella mycetomatis* tuvo lesiones extensas en el cuello y el tórax posterior y anterior. **Cuadro 2** y **Figuras 1 y 2**

Cuadro 2. Tipo de micetoma y topografía de las lesiones

Agente	Núm. de casos	Sitio afectado
Actinomicetales	25	
<i>Nocardia</i> spp	22	Pie (21) Abdomen (1)
<i>Actinomadura</i>	3	Espalda (2) Pie (1)
Hongo	11	
Dematiáceos	9	Pie (7)
<i>Madurella mycetomatis</i>		Pie (1) Cuello (1)
Hialinos	2	Pie (1) Pie (1)
<i>Scedosporium apiospermum</i>		Pie (1)



Figura 1. A. Paciente con micetoma por *A. madurae* quien fue enviado al Hospital de Especialidades después de haber sido intervenido quirúrgicamente sin éxito. **B.** En la laminilla histológica se observan varios granos visibles a simple vista. **C.** Grano de actinomicetoma donde se observa un grano mayor de 1 mm, con la tinción más intensa en la periferia y huecos en el centro (contorno cartográfico).

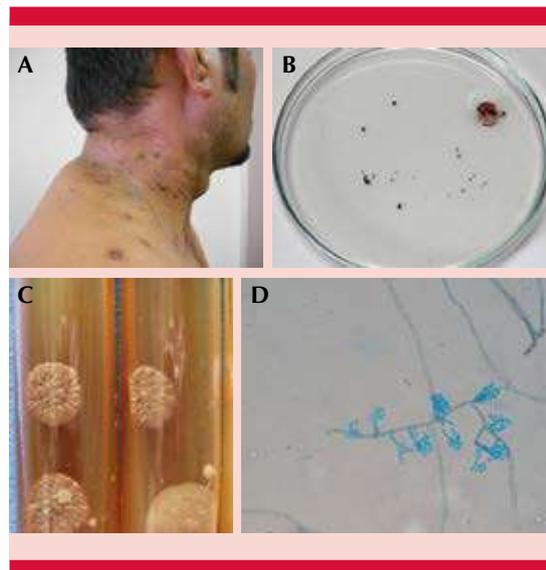


Figura 2. A. Paciente originario de Baja California Sur con eumicetoma causado por *Madurella mycetomatis* de 4 años de evolución. **B.** Biopsia de cuello que evidencia granos negros macroscópicos incrustados en el tejido y libres en la solución salina. **C.** Aspecto macroscópico de la colonia con 21 días de incubación. **D.** Examen directo con azul de algodón donde se observan algunas fiálides. El cultivo se identificó por técnicas moleculares de amplificación y secuenciación, determinándose que se trataba de *Madurella mycetomatis*.

Método diagnóstico y causa

El estudio más sensible fue el histológico con 100% de positividad, seguido del examen directo que fue positivo en 33 de los 36 casos. El cultivo se logró en 21 de 36 pacientes. En 21 casos las tres técnicas fueron positivas.

Con base en los estudios anteriores se determinó que en 25 de 36 pacientes el agente fue bacteriano (actinomicetoma); de ellos en 22 fue causado por *Nocardia* spp y en 3 casos hubo desarrollo de *Actinomadura madurae*. Se detectaron 11 casos de eumicetoma, 9 fueron causados por hongos dematiáceos y 2 por hongos hialinos.

Hubo 21 cultivos positivos, de ellos 18 fueron actinomicetales, 15 correspondieron a *Nocardia* spp y 3 a *Actinomadura madurae*. De los hongos se obtuvieron dos cultivos de *Madurella mycetomatis* y uno de *Scedosporium apiospermum*.

Tratamiento prescrito

De los 25 pacientes con actinomicetoma, 21 fueron tratados con trimetoprim/sulfametoxazol (160/800 mg al día) más diaminodifenilsulfona (100-150 mg al día). El tratamiento más corto fue de 6 meses y el más prolongado de un año. Este último de un año sólo se prescribió a 3 pacientes. En tres enfermos con actinomicetoma se administró la combinación de trimetoprim/sulfametoxazol a las dosis mencionadas adicionando amikacina a dosis de 15 mg/kg al día durante 21 días con suspensión de una semana del aminoglucósido para valorar la función renal y auditiva; los pacientes recibieron entre 3 y 5 ciclos de amikacina. De los casos causados por *Nocardia brasiliensis* uno se localizó en el abdomen y el agente aislado mostró resistencia a los tratamientos habituales, por lo que con base en un estudio de sensibilidad se decidió prescribir la combinación de cefotaxima más amikacina logrando curar al paciente en dos meses de tratamiento después de haber tenido la infección durante tres años.⁹

De los 11 pacientes con eumicetoma, 9 fueron tratados con itraconazol a dosis de 300 mg al día en periodos de 8 a 18 meses. Un paciente fue tratado con voriconazol inicialmente a dosis de 400 mg al día durante 7 meses y 4 meses más a 600 mg al día. Por último, en uno de los casos se administró la dosis de 600 mg al día de voriconazol durante 8 meses.

En 10 de los 11 pacientes con eumicetoma se logró detener el avance de la enfermedad documentado por clínica y por estudios de imagen y fueron enviados a sus hospitales de origen para

continuar el tratamiento. El paciente con eumicetoma en el cuello (**Figura 2**) inicialmente fue tratado con 300 mg al día de itraconazol con respuesta moderadamente favorable, con base en el estudio de sensibilidad antifúngica, se cambió el antifúngico por voriconazol a dosis de 400 mg al día con buena respuesta terapéutica; sin embargo, manifestó fotosensibilidad a los 15 días de iniciado el tratamiento, por lo que se suspendió el medicamento reiniciando itraconazol sin mejoría; por tal motivo, fue dado de alta por máximo beneficio, pero sin curación de la enfermedad.

DISCUSIÓN

El micetoma es una enfermedad que puede ser atendida en clínicas familiares o en hospitales de segundo nivel, solamente los casos con falla terapéutica, comorbilidad y con topografía que pone en peligro la vida o con riesgo de incapacidad permanente son enviados a centros de alta especialidad, como el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Por este motivo en este reporte, el número de casos diagnosticados (36 pacientes) en el periodo estudiado de 1993 a 2016 es muy bajo, con promedio anual de 1.56, inferior al de otras casuísticas mexicanas, como la de Bonifaz publicada en 2014,⁶ en la que la frecuencia anual fue de 14.6 casos.

En relación con el grupo de edad afectado, no hay cambio con lo reportado en la bibliografía mundial, porque la enfermedad tiene mayor incidencia en el grupo de personas de 20 a 50 años.³ En relación con el género, se nota un franco predominio de hombres con porcentaje de 94% que contrasta con lo publicado en la mayor parte de los trabajos, que generalmente es del 75%.¹⁰

En cuanto a la comorbilidad, no se encontró ninguna enfermedad asociada como factor

predisponente al micetoma, si bien la mayoría de los pacientes eran alcohólicos y tenían elevado índice de tabaquismo, por sí mismos, consideramos que esos factores no inciden en la frecuencia de este síndrome; al parecer, la pobreza y los traumatismos son los principales factores predisponentes a la enfermedad.

Algunos autores mencionan la posibilidad de predisposición genética basados en la observación de que en una familia generalmente hay un solo caso o máximo dos de micetoma, a pesar de que todos los integrantes tienen exposición a los mismos riesgos. Esta hipótesis requiere un estudio más profundo.¹¹

Si bien las casuísticas mexicanas de micetoma más importantes refieren una frecuencia de actinomietoma del 90 al 97%,^{4,5,10,12} en este trabajo hubo 30% de eumietomas, esto es lógico debido a que este síndrome, cuando está causado por hongos, tiene una respuesta terapéutica menos favorable,⁸ desarrollando cuadros de mayor duración y, en consecuencia, los pacientes requieren nuevas alternativas de tratamiento médico, como los azólicos de última generación, entre ellos posaconazol o isavuconazol;¹³ en algunos casos incluso debe considerarse la amputación o debridaciones quirúrgicas amplias, sobre todo en eumietomas para lograr controlar la enfermedad.¹⁴

La localización del micetoma predominante fue podal en el 89% de los casos, que es mayor a lo publicado en la casuística mundial de van de Sande y colaboradores,³ donde la localización podal representó menos del 70%.

El método de diagnóstico de mayor sensibilidad fue el histológico y esto es explicable por el tamaño de los granos aunado al uso de tinciones que ayudan a visualizar las estructuras parasitarias. Si bien el examen directo es rápido y de fácil realización, el número de falsos negativos se

incrementa debido a la ausencia de fístulas activas y a la existencia de detritos tisulares y otros artefactos que pueden dificultar la visualización.

La sensibilidad del cultivo es menor, los agentes etiológicos sean bacterianos o micóticos en teoría, por ser saprofitos, deben crecer rápidamente; sin embargo, este estudio sólo tuvo positividad del 69% debido a que las muestras generalmente están contaminadas con otros microorganismos de crecimiento más rápido, como *Staphylococcus* spp o, incluso, *Candida* spp, que pueden impedir la visualización e identificación correcta de los microorganismos desarrollados. Es claro que este hospital está bastante limitado en procedimiento de diagnóstico, mientras que diversos estudios de investigación han mostrado la utilidad de las técnicas inmunológicas e incluso del PCR en tiempo real para el diagnóstico oportuno de eumietomas.¹⁵

En relación con el tratamiento se corroboró la buena respuesta antibiótica de los actinomietomas porque todos ellos tuvieron una rápida mejoría y curación en los 25 casos. En los pacientes con eumietomas, si bien se logró detener el avance de la enfermedad, no pudo demostrarse la curación completa en ninguno de ellos, incluso un paciente se dio de alta por máximo beneficio, pero con gran actividad en las lesiones que tenía en el cuello. Esto resalta la importancia de que todos los aislamientos de micetoma deberían someterse a un estudio de sensibilidad antibiótica o antifúngica para elegir el mejor tratamiento; sin embargo, esta práctica generalmente no se realiza en los pacientes con micosis subcutáneas, lo que ocasiona que el tratamiento se administre generalmente de manera empírica y, en consecuencia, aumentan las fallas terapéuticas.

En este trabajo se comprobó que el micetoma es una enfermedad que debe diagnosticarse y tratarse en unidades médicas de primer o se-

gundo nivel de atención médica, los casos que fueron enviados a este hospital fueron casos con mala respuesta terapéutica, algunos con cirugía previa y muchos de ellos causados por hongos. Quedó nuevamente en evidencia la importancia de preparar personal médico para el diagnóstico y para el tratamiento en los lugares de origen de los pacientes; así como de implementar técnicas modernas de diagnóstico con el fin de lograr una atención más rápida y evitar las complicaciones propias de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Taxco, Guerrero. Memorias II Congreso Internacional del Micetoma en Mexico. 1988.
2. Mariat F. Sur la distribution géographique et la repartition des agents des mycetomes. *Bull Soc Pathol Exot* 1963; 56: 35-45.
3. van de Sande WW. Global burden of human mycetoma: A systematic review and meta-analysis. *PLOS Negl Trop Dis* 2013; 7 (11): e2550. doi. 10.1371/journal.pntd.0002550.
4. López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ, Bonifaz A, Arenas R, et al. Actualización de la epidemiología del micetoma en México. *Gac Med Mex* 2013; 149: 586-92.
5. Chávez G, Arenas R, Pérez-Polito A, Torres B, et al. Micetomas eumicéticos por *Madurella mycetomatis*. Informe de seis casos. *Rev Iberoam Micol* 1998; 15: 90-93.
6. Bonifaz A, Tirado-Sanchez A, Caldero L, Sau A, et al. Mycetoma: Experience of 482 cases in a single center in Mexico. *PLOS Negl Trop Dis* 2014; 8 (8): e3102. doi. 10.1371/journal.pntd.0003102.
7. Fahal A, EL Sheikh Mahgoub, EL Hassan AM, et al. Mycetoma in the Sudan: An update from the Mycetoma Research Centre, University of Khartoum, Sudan. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9 (3): e0003679. doi. 10.1371/journal.pntd.0003679.
8. Ameen M, Arenas R. Developments in the management of mycetomas. *Clin Exp Dermatol* 2008; 34: 1-7.
9. Méndez-Tovar LJ, Serrano-Jaén L, Almeida Arvizu VM. Cefotaxima más amikacina asociadas a inmunomodulación en el tratamiento de actinomicetoma resistente a tratamiento convencional. *Gac Med Mex* 1999; 135: 517-21.
10. López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ, Lavalle P, Welsh O, et al. Epidemiología del micetoma en México: estudio de 2105 casos. *Gac Med Mex* 1992; 128: 477-481.
11. Ali R, Newport M, Mubarak-Bakhiet S, Ibrahim ME, et al. Host genetic susceptibility to mycetoma. *PLoS Negl Trop Dis* 2020; 14 (4): e0008053. doi. 10.1371/journal.pntd.0008053.
12. Santiago-Reis CM, De Mendonça Reis-Filho EG. Mycetomas: an epidemiological, etiological, clinical, laboratory and therapeutic review. *An Bras Dermatol* 2018; 93 (1): 8-18. doi. 10.1590/abd1806-4841.20187075.
13. Kloezen W, Meis J, Curfs-Breuker I, Fahal AH, et al. In vitro antifungal activity of isavuconazole against *Madurella mycetomatis*. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56 (11): 6054-6056. doi. 10.1128/AAC.01170-12.
14. Suleiman SH, Wadaella ES, Fahal AH. The surgical treatment of mycetoma. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10 (6): e0004690. doi. 10.1371/journal.pntd.0004690.
15. Arastehfar A, Lim W, Daneshnia F, Van de Sande W, et al. *Madurella* real-time PCR, a novel approach for eumycetoma diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis* 2020; 14 (1): e0007845. doi. 10.1371/journal.pntd.0007845.