

Actualización de la epidemiología del micetoma en México. Revisión de 3,933 casos

Rubén López-Martínez^{1*}, Luis J. Méndez-Tovar², Alexandro Bonifaz³, Roberto Arenas⁴, Jorge Mayorga⁵, Oliverio Welsh⁶, Lucio Vera-Cabrera⁶, María del Carmen Padilla-Desgarenes⁷, Cudberto Contreras Pérez⁸, Guadalupe Chávez⁹, Roberto Estrada⁹, Francisca Hernández-Hernández¹ y Patricia Manzano-Gayosso¹

¹Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM; ²Laboratorio de Investigación Médica en Dermatología y Micología, CMN Siglo XXI, IMSS; ³Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, SSA; ⁴Hospital General Dr. Manuel Gea González, SSA; ⁵Instituto Dermatológico de Jalisco; ⁶Laboratorio Interdisciplinario de Investigación Dermatológica, Servicio de Dermatología, Hospital Universitario, UANL, Monterrey, N.L.; ⁷Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León; ⁸Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, SSA; ⁹Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica, SSA; ⁹Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guerrero

Resumen

El micetoma es una infección subcutánea crónica muy frecuente en regiones tropicales y subtropicales. **Objetivo:** Actualizar los datos epidemiológicos de los casos de micetoma en México. **Método:** Se realizó una encuesta en los principales centros de diagnóstico micológico del país, solicitando el número de casos de micetoma, edad, género, ocupación, lugar de origen, tipo de micetoma y agentes etiológicos. **Resultados:** Hasta 2012, se han registrado 3,933 casos en los últimos 54 años. El 75.6% corresponde a hombres, 24.4% a mujeres. El 75.72% se presenta en adultos entre 16-50 años. El grupo laboral predominante son campesinos (58.41%), seguido de amas de casa (21.79%). Los estados con mayores casuísticas son: Jalisco, Morelos, Nuevo León, Guerrero, Veracruz y Michoacán. Las regiones corporales más afectadas son extremidades inferiores (60.29%) y tronco (19.76%). El actinomycetoma tiene una frecuencia de 96.52% y el principal agente etiológico es *Nocardia brasiliensis* (65.58%). El eumycetoma (3.48%) es causado principalmente por *Madurella grisea* (28.47%) y *M. mycetomatis* (26.28%). **Conclusiones:** El micetoma es una patología subdiagnosticada y representa un problema de salud en zonas rurales que debe ser atendido con mayor interés por las instituciones de salud.

PALABRAS CLAVE: Micetoma. Actinomycetoma. Eumycetoma. *Nocardia brasiliensis*.

Abstract

Mycetoma is one of the most frequent chronic subcutaneous infections in many tropical and subtropical regions. **Objective:** To update the epidemiological data of mycetoma cases in Mexico. **Method:** A survey in the main mycological diagnosis centers in this country was performed. Each mycologist was requested for number of diagnosed mycetoma cases, age, sex, occupation, geographic origin, type of mycetoma, and etiological agents. **Results:** Until 2012, we have registered 3,933 cases in the last 54 years. Sex distribution corresponds to 75.6% for men and 24.4% for women. In 75.72% is present in adults between 16-50 years old. The predominant work group of patients is farmers (58.41%) followed by housewives (21.79%). Most of patients come from Jalisco, Morelos, Nuevo Leon, Guerrero, Veracruz and Michoacan states. The most affected body areas are limbs (60.29%) and trunk (19.76%). Actinomycetoma has a frequency of 96.52%, and the commonest etiological agent is *Nocardia brasiliensis* (65.58%). Eumycetoma (3.48%) is mainly caused by *Madurella grisea* (28.47%) and *M. mycetomatis* (26.28%). **Conclusions:** Mycetoma is an under-diagnosed pathology representing a health problem in rural regions and must be attended with more interest by the health institutions. (Gac Med Mex. 2013;149:586-92)

KEY WORDS: Mycetoma. Actinomycetoma. Eumycetoma. *Nocardia brasiliensis*.

Correspondencia:

*Rubén López-Martínez
Unidad de Micología
Departamento de Microbiología y Parasitología
Facultad de Medicina, UNAM, Avda. Universidad, 3000
Col. Universidad Nacional, Del. Coyoacán, C.P. 04510, México, D.F.
E-mail: rlm@unam.mx

Fecha de recepción: 09-05-2013

Fecha de aceptación: 24-06-2013

Introducción

El micetoma es una infección subcutánea crónica de gran importancia en México, tanto por su frecuencia como por la gravedad de algunos casos. La población más afectada son los habitantes de áreas rurales, quienes por sus actividades laborales tienen un mayor riesgo de sufrir heridas traumáticas sépticas y, en consecuencia, una mayor exposición a los agentes causales, además de tener acceso limitado a los servicios de salud.

En 1987, durante el II Simposio Internacional de Micetomas, se estableció el concepto de micetoma como una «Infección crónica de la piel y de los tejidos subyacentes con tendencia a afectar huesos. Se caracteriza por un aumento de volumen relativamente indoloro y fístulas a través de las cuales se elimina pus y granos, constituidos por filamentos. Los agentes causales son de origen exógeno y pueden ser hongos (eumicetoma) o actinomicetales (actinomicetoma)»¹.

Otras características sobresalientes de esta infección son: a) cronicidad: existen casos de más de 30 años de evolución sin diagnóstico ni tratamiento; b) impacto económico: algunos de los medicamentos son costosos y, por la evolución crónica de la infección, deben administrarse por tiempo prolongado; c) impacto social: un gran número de pacientes presenta secuelas permanentes que lo incapacitan para el trabajo, representando una carga para la familia y para la sociedad.

La frecuencia del micetoma está estrechamente relacionada con el desarrollo socioeconómico de los países donde se presenta. África es un continente con elevados índices de pobreza y marginación; en Sudán o Somalia, la mayoría de los trabajadores agrícolas carecen de apoyo tecnológico y, en consecuencia, están expuestos a múltiples traumatismos cutáneos, que potencialmente son la puerta de entrada para los agentes del micetoma; además, en este continente se registra la mayor frecuencia de micetoma del mundo². En México, el número de casos registrados no es tan elevado como en los países africanos; sin embargo, es el país latinoamericano que registra el mayor número³⁻⁵. En países como Brasil y Venezuela, el número de casos reportados es bajo⁶⁻⁸.

En México, en las últimas dos décadas se han reportado dos casuísticas nacionales³⁻⁹. El objetivo del presente trabajo es dar a conocer los datos epidemiológicos actualizados de esta patología en el país, registrados hasta 2012.

Material y métodos

Se solicitó a los 11 principales centros de diagnóstico micológico del país (seis de la Ciudad de México): a) Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM; b) Laboratorio de Investigación Médica en Dermatología y Micología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS; c) Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, SSA; d) Hospital General Dr. Manuel Gea González, SSA; e) Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, SSA; f) Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica, SSA; y cinco de la provincia: a) Instituto Dermatológico de Jalisco, Guadalajara, Jal.; b) Laboratorio Interdisciplinario de Investigación Dermatológica, Servicio de Dermatología, Hospital Universitario, UANL, Monterrey, N.L.; c) Centro Dermatológico de Yucatán, SSA, Mérida, Yuc.; d) Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guerrero, Acapulco, Gro., y e) Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, S.L.P.

Se anotaron los datos de frecuencia, género, edad, ocupación, distribución geográfica por estados, región corporal afectada y agentes etiológicos. A continuación se hará una breve revisión de estos aspectos en la casuística mexicana, considerando que en cada rubro el número total de casos es diferente, debido a que no todos los casos registrados tenían los datos solicitados completos.

Resultados

- Frecuencia. El total de casos de micetoma detectados en los 11 centros de diagnóstico micológico fue de 3,933, con un promedio de 73 casos nuevos/año.
- Género. De los 3,860 casos en que se registró este dato, 2,920 fueron hombres (75.6%) y 940 mujeres (24.4%). Los datos anteriores corresponden a una proporción de 3:1 (Fig. 1).
- Edad. En la tabla 1 se muestra que, de los 3,349 casos analizados, la mayor frecuencia se encontró en los grupos de edad entre los 16-50 años (2,535 casos, 75.69%). Es notorio que, en los grupos de 0-15 y 61-80 años, se presentó un número importante de casos.
- Ocupación. Las ocupaciones en que se registraron casos de micetoma fueron muy diversas. El mayor número correspondió a campesinos, 1,823 casos (58.41%), seguido de amas de casa de zonas rurales (Tabla 2). Otras ocupaciones en que se observó un número relevante de micetomas fueron:

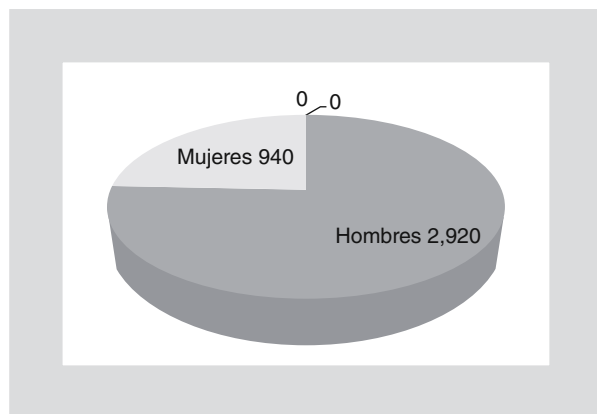


Figura 1. Frecuencia de micetoma por género (n = 3,860 casos).

- obreros, estudiantes y albañiles, todos ellos habitantes de zonas rurales.
- Distribución geográfica. La distribución geográfica del micetoma fue muy amplia, ya que en 24 de los 31 estados que forman la República Mexicana se reportaron casos. Del total de 3,933 casos, el lugar de origen se reportó en 3,471 casos; las casuísticas más numerosas correspondieron a: Jalisco (676 casos), Morelos (429 casos), Nuevo León (347 casos), Guerrero (302 casos) y Veracruz (264 casos) (Fig. 2).
 - Región corporal. En la tabla 3 se observa que, de 3,418 casos analizados, las extremidades inferiores fueron el segmento corporal más afectado (2,061 casos, 60.29%), seguido de tronco (675 casos) y extremidades superiores (459 pacientes).
 - Tipo de micetoma. En la figura 3, se muestra que, de los 3,933 casos de micetoma reportados, el actinomicetoma se presentó en 3,796 (96.52%) y el eumicetoma en 137 (3.48%).
 - Agentes de actinomicetoma. *Nocardia brasiliensis* fue la bacteria más frecuente en esta casuística, observándose en 2,489 casos (65.58%), seguida de *Actinmadura madurae* con 301 casos (7.93%). Otras especies identificadas con mucho menor frecuencia fueron *N. asteroides* con 27 casos y dos casos de una especie de reciente descripción (*N. harenae*) (Tabla 4).
La asociación del género de los pacientes con el agente etiológico fue estudiada solamente en los casos de infección por *Actinmadura madurae*. En este estudio, la frecuencia de *A. madurae* fue superior en la mujer en más del 10% con respecto al hombre (Tabla 5).
 - Agentes de eumicetoma. En este estudio se registró un 3.48% de casos de eumicetoma (Fig. 3).

Tabla 1. Frecuencia por grupos de edad en 3,349 casos

Edad (años)	n.º	%
0-15	132	3.94
16-30	1,172	35.00
31-40	747	22.32
41-50	616	18.40
51-60	392	11.70
61-80	290	8.64
Total	3,349	100.00

Se aislaron ocho géneros diferentes; de ellos, *Madurella* fue el más frecuente, aislándose en 81 de 137 pacientes. Las especies más frecuentes fueron *M. griseae* y *M. mycetomatis*. Es importante anotar que por primera vez se reportan casos de eumicetoma por *Fusarium subglutinans*, *Cladophialophora mycetomatis*, *Phaeoacremonium parasiticum* y *C. bantiana* (Tabla 6). En 18.98% de casos de eumicetomas (como se presentó en 10.23% de casos de actinomicetoma) no se determinó género ni especie del agente causal, lo cual demuestra que en muchos laboratorios se tiene dificultad para hacer la identificación de estos agentes.

Tabla 2. Ocupación en 3,123 casos

Ocupación	n.º	%
Campesinos	1,823	58.41
Amas de casa	680	21.79
Obreros	179	5.74
Estudiantes	127	4.06
Albañiles	99	3.13
Empleados	63	2.02
Comerciantes	48	1.53
Trabajadores de limpieza	40	1.28
Choferes	26	0.83
Profesionistas	10	0.32
Otros	28	0.89
Total	3,123	100.00

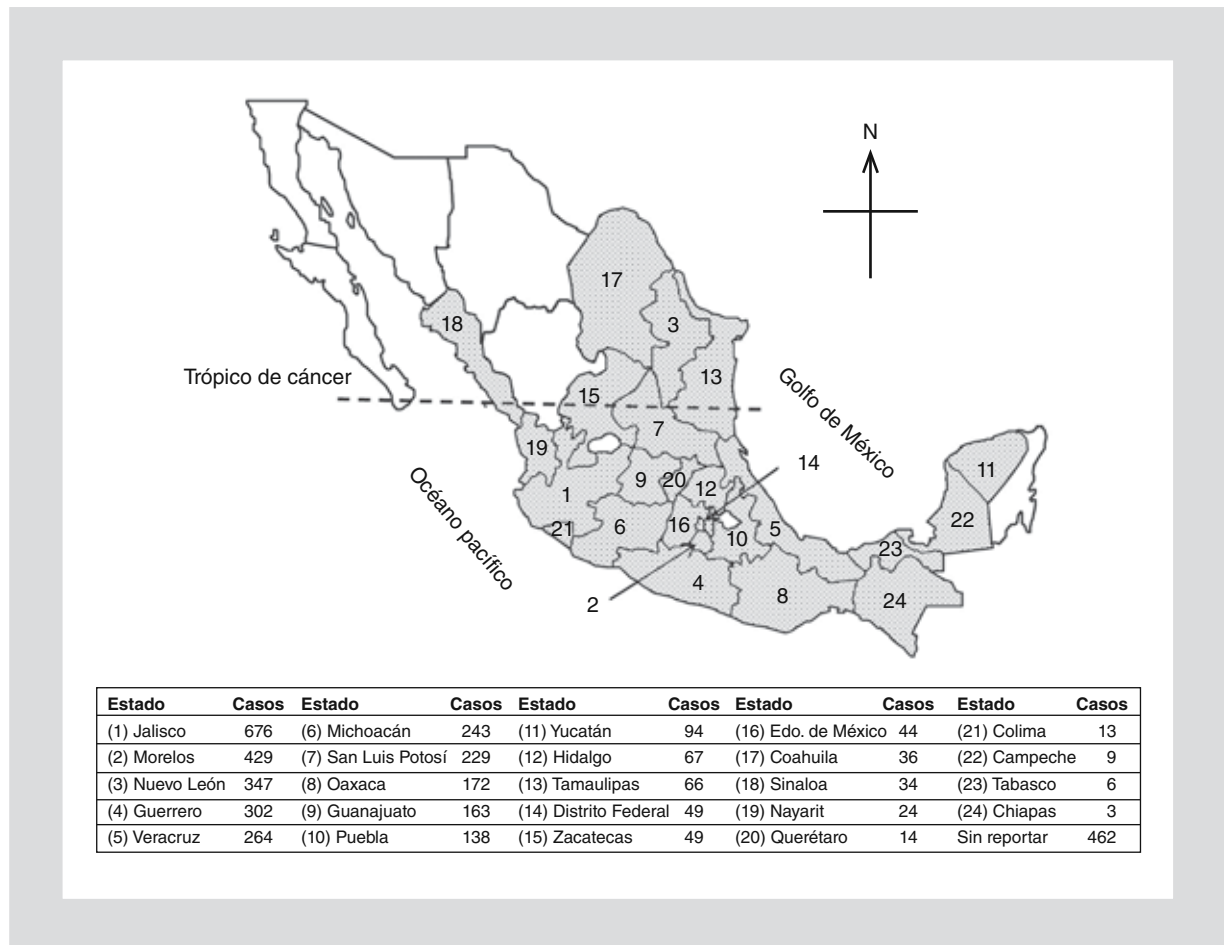


Figura 2. Distribución geográfica de 3,933 casos de micetoma.

Discusión

En 1912, Cicero reportó los primeros cinco casos de micetoma en México¹⁰. A pesar del tiempo transcurrido, en este trabajo se demuestra que esta patología es poco conocida por el profesionista médico. Algunos clínicos de diversos hospitales de México, como A.

González Ochoa, P. Lavallo, A. Saúl, R. Arenas, C. Padilla, E. Macotela, R. López Martínez, O. Welsh, A. Bonifaz, han realizado esfuerzos por difundir los conocimientos de este proceso infeccioso a través de diversos foros y publicaciones^{1,3,4}. Sin embargo, un dato incuestionable que refuerza la percepción de atraso

Tabla 3. Segmentos corporales afectados en 3,418 casos

Localización	Casos	%
Extremidades inferiores	2,061	60.29
Tronco	675	19.76
Extremidades superiores	459	13.43
Cabeza y cuello	74	2.16
Dos o más regiones	149	4.36
Total	3,418	100.00

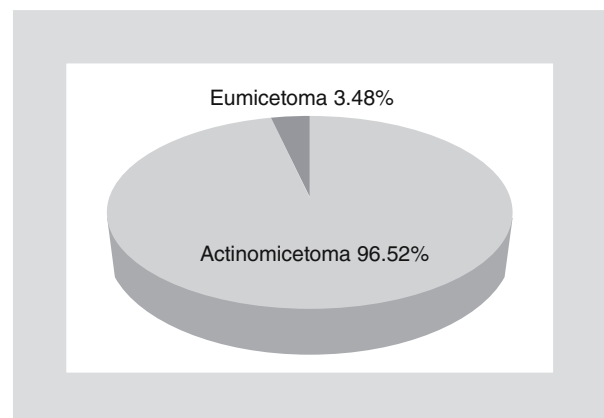


Figura 3. Tipos de micetoma en 3,933 casos.

Tabla 4. Agentes de actinomicetoma en 3,796 casos

Agente	n.º	%
<i>Nocardia brasiliensis</i>	2,489	65.58
<i>Actinomadura madurae</i>	301	7.93
<i>Streptomyces somaliensis</i>	39	1.02
<i>Nocardia asteroides</i>	27	0.71
<i>Actinomadura pelletieri</i>	11	0.29
<i>Nocardia otitidis-caviae</i>	7	0.18
<i>Nocardia harenae</i>	2	0.05
<i>Nocardia transvalensis</i>	1	0.02
<i>Nocardia</i> sp	531	13.99
Actinomicetos	388	10.23
Total	3,796	100.00

es el escaso número de centros de diagnóstico micológico (11) que existen para un país de más de 100 millones de habitantes y que geográficamente está situado en el «cinturón de las micosis». A pesar de estas limitantes, el registro de 3,933 casos en este estudio aporta un panorama general del problema de salud que representa esta patología y sitúa a México como uno de los países de mayor endemividad en el mundo.

En relación con la frecuencia por género, la mayoría de encuestas demuestra que el micetoma afecta con mayor frecuencia al hombre que a la mujer, en una relación aproximada de 3-4:1^{3,9}. Como en otras infecciones micóticas, un factor importante para explicar esta diferencia de casos entre el hombre y la mujer es el efecto que tienen las hormonas sexuales sobre los agentes más frecuentes causantes de micetoma^{11,12}. Un primer estudio *in vitro* realizado con agentes de eumicetoma demostró que la progesterona reduce el crecimiento de algunos agentes; este efecto reductor fue menor o estuvo ausente en presencia de testosterona o estradiol¹³.

En otro estudio realizado por Hernández-Hernández, et al., se observó que la progesterona y la testosterona inhiben el crecimiento *in vitro* de *N. brasiliensis*. En contraste, en el actinomicetoma experimental, el 17 β -estradiol limitó su evolución, mientras que los ratones tratados con testosterona o progesterona presentaron un micetoma más grave, manifestado por mayor volumen de la almohadilla plantar, del número de granos en el tejido y del número de retrocultivos¹⁴.

Tabla 5. Micetoma por *Actinomadura madurae*. Distribución de acuerdo con género en 301 casos

Género	n.º	%
Mujeres	166	55.14
Hombres	135	44.86
Total	301	100.00

Tabla 6. Agentes de eumicetoma en 137 casos

Agente	nº	%
<i>Madurella grisea</i>	39	28.47
<i>Madurella mycetomatis</i>	36	26.28
<i>Scedosporium apiospermum</i>	8	5.84
<i>Fusarium solani</i>	5	3.65
<i>Pyrenochaeta romeroi</i>	3	2.18
<i>Petriellidium boydii</i>	2	1.46
<i>Cladophialophora bantiana</i>	2	1.46
<i>Pyrenochaeta mackinnonii</i>	1	0.73
<i>Cladophialophora mycetomatis</i>	1	0.73
<i>Phaeoacremonium parasiticum</i>	1	0.73
<i>Fusarium subglutinans</i>	1	0.73
<i>Madurella</i> sp	6	4.38
<i>Acremonium</i> sp	4	2.92
<i>Fusarium</i> sp	2	1.46
Eumicético	26	18.98
Total	137	100.00

En el humano, algunas observaciones clínicas indican que el embarazo y la pubertad pueden agravar o mejorar el curso clínico del micetoma^{4,15,16}. Considerando que el cuerpo humano está permanentemente impregnado de hormonas, es razonable sugerir que estas moléculas desencadenen o activen algunas cascadas de señalización que terminen por modificar el comportamiento del agente infeccioso causante de micetoma en el hospedero.

Este predominio de hombres sobre mujeres puede relacionarse también con factores laborales, como es el caso de los agricultores, albañiles, mecánicos y cargadores, en quienes se observa la frecuencia más elevada de esta infección, por su cotidiana exposición

a los agentes causales a través de heridas traumáticas contaminadas. Las amas de casa de zonas rurales dedicadas a las labores domésticas ocuparon el segundo lugar en frecuencia; esto se explica porque ellas también participan, aunque en menor grado, en las actividades del campo, y al igual que los varones, no usan calzado ni vestimenta protectora contra los traumatismos.

Geográficamente, se ha descrito que la mayoría de casos de micetoma se presentan en la franja intertropical del planeta^{17,18}. Sin embargo, en México se presentan numerosos casos al norte del Trópico de Cáncer, lo que indica que la distribución geográfica de los micetomas está en relación con el hábitat natural de los agentes causales¹⁹. En los estados de la República Mexicana, donde aún no se han reportado casos, probablemente se deba más a la carencia de personal capacitado para diagnosticar esta infección, que a la ausencia de micetoma; por el contrario, algunos estados como Nuevo León tienen reportados gran número de casos debido a que son un centro de referencia en la zona norte de México. Esto coincide con la reflexión de Mariat, quien mencionaba que «la distribución geográfica de las micosis está en relación directa con la distribución geográfica de los micólogos»³.

En relación con los agentes causales, los actinomicetales patógenos son organismos que habitan en diferentes tipos de suelos. En un estudio sobre frecuencia de aislamiento de *Nocardia* spp a partir de suelos de climas tropicales del estado de Morelos, se aisló este género en 35.27% de muestras de tierras de cultivo de caña de azúcar; *N. brasiliensis* fue la especie más frecuente (20.83%), seguida de *N. asteroides* (8.33%) y *N. otitidis-caviarum* (6.11%)²⁰. El aislamiento de estos organismos a partir de suelos de climas templados o fríos ha sido nulo o bajo²¹. Las zonas endémicas de micetoma en África se extienden en una franja que va desde Senegal hasta Mauritania; esta región presenta clima árido (septiembre), que alterna con una estación lluviosa (octubre)².

En otros países de Latinoamérica la frecuencia de micetoma es mucho menor que en México. En Brasil se han registrado 222 casos en 56 años⁶. Considerando los tipos de micetoma, en ese país predomina el actinomicetoma (68%) sobre el eumicetoma (32%)⁷. En México esta diferencia es aún mayor, ya que en el presente trabajo el primero se presentó en 96.52% y el segundo en 3.48%, lo que da una relación de 28 actinomicetomas por cada eumicetoma. En el resto de países del continente solo son reportados casos aislados, lo que impide establecer una relación entre actinomicetomas y eumicetomas⁸.

La identificación taxonómica de los actinomicetales, tradicionalmente, se realiza según las características morfológicas, estudio histopatológico y pruebas bioquímicas. En la actualidad, para la identificación confiable de las especies de *Nocardia*, se utilizan los patrones de sensibilidad a diversos antibióticos como gentamicina, tobramicina, amikacina y eritromicina²². Además, en las dos últimas décadas se han utilizado los procedimientos moleculares, de los cuales la reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction* [PCR]) y la secuenciación del gen de la rRNA 16S y el gen de la hsp 65 han mostrado mayor utilidad²³⁻²⁵. El empleo de estos procedimientos ha dado como resultado la identificación de una mayor diversidad de especies como *N. harenae*²⁶ y *N. mexicana*²⁷.

Los agentes de eumicetoma son diversos; McGinnis, en 1996, recopiló 31 agentes de eumicetoma²⁸; Rippon reporta 14 géneros y 22 especies¹⁹. En una revisión de la literatura (PubMed) hasta enero de 2013, se detectaron 23 géneros y 40 especies. En las tres revisiones sobresalen *Madurella mycetomatis* y *M. grisea* por su alta frecuencia. En la última década, alrededor de siete nuevas especies, entre ellas *Phaeoacremonium krajdeni*²⁹, *Diaporthe phaseolorum*³⁰ y *Madurella fahali*³¹, han sido descritas gracias al uso de herramientas moleculares. En el presente trabajo nuevas especies identificadas han sido incluidas: *Cladophialophora bantiana*³², *Phaeoacremonium parasiticum*³³ y *Fusarium subglutinans*. Cuando no es posible recuperar al agente causal, estos casos son descritos únicamente como eumicetomas de granos negros o blancos, como es evidenciado en la literatura³⁴. Las técnicas moleculares y estudios de sensibilidad a antibióticos son relativamente sencillos de realizar, sin embargo la mayoría de laboratorios de diagnóstico en México no cuentan con los recursos materiales y el personal capacitado necesarios.

El micetoma es una micosis cuya primera descripción en el mundo tiene más de 3,000 años; sin embargo, en México, la patología, aunque tiene una elevada frecuencia, aún es poco conocida. En el presente estudio, reportamos la estadística acumulativa de los casos de micetoma que se han registrado en México desde 1954-2012. Se corroboró que es una patología que afecta predominantemente a hombres, adultos y campesinos, población económica y socialmente desprotegida. El número de casos muestra una tendencia progresiva, y solo será limitada en la medida en la que se lleven a cabo dos acciones básicas: a) que la población en riesgo reciba la orientación y protección necesaria para evitar las fuentes y mecanismos de infección, y b) que el personal de salud reciba la

capacitación suficiente para detectar y tratar oportuna y adecuadamente la enfermedad. Debido a la cronicidad de esta patología y a las secuelas incapacitantes, se considera que es un problema de salud principalmente de zonas rurales que debe ser atendido con mayor interés por las instituciones de salud.

Agradecimientos

A Nixma Eljure, Pedro Lavalle, Amado Saúl, Javier Araiza y Benjamín Moncada, por la aportación de datos para la elaboración de este trabajo.

Bibliografía

- Barroeta S, Lavalle P, Mahgoub ES, Mariat F, Segretain G. Memorias del II Simposio Internacional de Micetomas. Taxco Guerrero, México: Eds. Grupo Internacional de Investigación en Actinomicetos Patógenos, (GI-IAP). 1987. p. 62.
- Develoux M, Ndiaye B, Dieng MT. Les mycétomes en Afrique. *Santé*. 1995;5:211-7.
- López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ, Lavalle P, Welsh O, Saúl A, Macotela-Ruiz E. Epidemiología del micetoma en México: estudio de 2,105 casos. *Gac Med Mex*. 1992;128:477-81.
- Lavalle P. Nuevos datos sobre la etiología del micetoma en México y sobre su patogenia. *Gac Med Mex*. 1966;96:545-74.
- Buot G, Lavalle P, Mariat F, Suchil P. Étude épidémiologique des mycétomes au Mexique. À propos de 502 cas. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 1987;80:329-39.
- Castro LG, Piquero-Casals J. Clinical and mycologic findings and therapeutic outcome 27 mycetoma patients from São Paulo, Brazil. *Int J Dermatol*. 2008;47:160-3.
- Castro LG, Belda Júnior W, Salebian A, Cucé LC. Mycetoma: a retrospective study of 41 cases seen in São Paulo, Brazil, from 1978 to 1989. *Mycoses*. 1993;36:89-95.
- Pérez-Blanco M, Hernández-Valles R, Fernández-Zeppenfeldt G, Yegres F. Mycetoma: report of 3 cases in Falcon State, Venezuela. *Invest Clin*. 1996;37:61-73.
- López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ; Grupo de estudio del micetoma en México. Datos epidemiológicos del micetoma en México. *Monogr Dermatol*. 2006;19:5-12.
- Cicero R. El micetoma. *Gac Med Mex*. 1912;VII(3.ª serie)(6):283-300.
- Drutz DJ, Huppert M. Coccidioidomycosis: factors affecting the host-parasite interaction. *J Infect Dis*. 1983;147:372-90.
- Shankar J, Restrepo A, Clemons KV, Stevens DA. Hormones and the resistance of women to paracoccidioidomycosis. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24:296-313.
- Méndez-Tovar LJ, De Bièvre C, López-Martínez R. Effets des hormones sexuelles humaines sur le développement *in vitro* des agentes d'eumycétomes. *J Mycol Méd*. 1991;118:141-3.
- Hernández-Hernández F, López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ, Manzano-Gayosso P. *Nocardia brasiliensis*: *in vitro* and *in vivo* growth response to steroid sex hormones. *Mycopathologia*. 1995;132:79-85.
- Mohr JA, Muchmore HG. Maduromycosis due to *Allescheria boydii*. *JAMA*. 1968;204:335-6.
- O'Neal S, Potter BK, Adams SC, Pitcher JD Jr. Orthopaedic/radiology/pathology conference: a slow-growing anterior tibial mass in a 37-year-old woman. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:302-6.
- Mariat F. Sur la distribution géographique et la répartition des agents de mycétomes. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 1963;56:35-45.
- Fahal AH, Sabaa AH. Mycetoma in children in Sudan. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2010;104:117-21.
- Rippon JW. Mycetoma. In: *Medical mycology. The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1982. p. 80-118.
- López-Martínez R. Aislamiento de *Nocardia brasiliensis* y su patogenicidad. En: Sandoval-Trujillo H, eds. *Actinomicetos. Microorganismos de la luz*. México, D.F., México: Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Xochimilco; 1993. p. 193-200.
- Van Gelderen de Komaid A, Runco de Laborda R, Salim R. Natural occurrence of *Nocardia* in soil of Tucuman; Physiological characteristics. *Mycopathologia*. 1987;94:15-9.
- Conville PS, Brown-Elliott BA, Wallace RJ Jr, et al. Multisite reproducibility of the broth microdilution method for susceptibility testing of *Nocardia* species. *J Clin Microbiol*. 2012;50:1270-80.
- Ahmed AO, Desplaces N, Leonard P, et al. Molecular detection and identification of agents of eumycetoma: detailed report of two cases. *J Clin Microbiol*. 2003;41:5813-6.
- Desnos-Ollivier M, Bretagne S, Dromer F, Lortholary O, Dannaoui E. Molecular identification of black-grain mycetoma agents. *J Clin Microbiol*. 2006;44:3517-23.
- Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ Jr. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19:259-82.
- Kresch-Tronik NS, Carrillo-Casas EM, Arenas R, et al. *Nocardia harenae*, an uncommon causative organism of mycetoma: report of two patients. *J Med Microbiol*. 2012;61:1153-5.
- Rodríguez-Nava V, Couble A, Molinard C, Sandoval H, Boiron P, Laurent F. *Nocardia mexicana* sp. nov., a new pathogen isolated from human mycetomas. *J Clin Microbiol*. 2004;42:4530-5.
- McGinnis MR. Mycetoma. *Dermatol Clin*. 1996;14:97-104.
- Hemashettar BM, Siddaramappa B, Munjunathaswamy BS, et al. *Phaeoacremonium kraidenii*, a cause of white grain eumycetoma. *J Clin Microbiol*. 2006;44:4619-22.
- Iriart X, Binois R, Fior A, et al. Eumycetoma caused by *Diaporthe phaseolorum* (*Phomopsis phaseoli*): a case report and a mini-review of *Diaporthe/Phomopsis* spp. invasive infections in human. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:1492-4.
- De Hoog GS, Van Diepeningen AD, Mahgoub el-S, Van de Sande WW. New species of *Madurella*, causative agents of black-grain mycetoma. *J Clin Microbiol*. 2012;50:988-94.
- Bonifaz A, De Hoog S, McGinnis MR, et al. Eumycetoma caused by *Cladophialophora bantiana* successfully treated with itraconazole. *Med Mycol*. 2009;47:111-4.
- Aguiar-Donis A, Torres-Guerrero E, Arenas-Guzmán R, et al. Mycetoma caused by *Phaeoacremonium parasiticum* – A case confirmed with β -tubulin sequence analysis. *Mycoses*. 2011;54:e615-8.
- López-Cepeda LD, Mora-Ruiz S, Padilla-Desgarennes MC, Ramos-Garibay JA. Small eumycetoma due to black grain. *Arch Dermatol*. 2005;141:793-4.