

Micetoma por *Streptomyces somaliensis*

Primer Caso en el Estado Zulia (Venezuela)

Dr. Hernán Vargas Montiel

DEFINICION:

Los micetomas son tumores inflamatorios crónicos de larga evolución, caracterizados clínicamente, por el aumento de volumen de la parte afectada, formación de fístulas y producción de pus, el cual arrastra hacia el exterior el parásito, cuyos micelios entrelazados y agrupados forman granos de color, dimensiones y configuración variable, de acuerdo con la especie infectante.

HISTORIA:

La historia de los micetomas parte de dos raíces diferentes; por una parte, la India, con los médicos coloniales; y por la otra, Europa; ambas raíces confluyen en un solo tronco mediante los trabajos de Chalmers y Archibald (1917).

Por el correr del año 1714, los misioneros de Pondichéry, describen una enfermedad que parece corresponder a los casos que hoy conocemos como "micetomas". También Dupuytren, en Francia (1797), efectúa una amputación de pie por un posible micetoma. En 1842, Gill describe en Madura (India Meridional), una afección de localización en los pies, frecuente en esas zonas y difundida pos-

teriormente por Colebrook, su sucesor, como "Pie de Madura". En 1845, Godfrey describió en un caso granos de color negro y Ballingall reconoció en otro caso, granos amarillos¹.

Vandyke Carter descubre la naturaleza micótica de esta afección en 1857, y en 1860¹⁻², propone el término de "Micetoma", el cual se ha mantenido hasta nuestro tiempo.

Fue Rustomi¹, en 1858, el primero que separa dos variedades de micetomas de acuerdo con el color de los granos observados en las lesiones, dividiéndolos en granos negros y amarillentos.

En 1906, Pelletier³ descubre la variedad de granos rojos en un indígena de Senegal.

E. Pinoy (1913)⁴⁻⁵, propuso distinguir la "Actinomicosis" producida por *Actinomyces* y *Nocardias* de los "Micetomas Verdaderos", causados por hongos cuya sola característica común es la de tener hifas de mayor diámetro, septadas y con membrana neta circundando las células.

A. J. Chalmers y R. G. Archibald (1916-1917)⁴⁻⁵, crearon el término de maduromicosis para designar los micetomas ocasionados por hongos verdaderos.

CLASIFICACION Y ETIOLOGIA:

Desde este punto de vista podemos afirmar que el micetoma es un verdadero síndrome, pues es causado por una gran variedad de hongos y actinomicetales.

Dentro de los Actinomicetales que causan micetomas encontramos tres géneros: *Actinomyces*, *Nocardia* y *Streptomyces*. Dentro del género *Actinomyces*, encontramos *A. israeli*, agente de la Actinomicosis, la cual puede manifestarse clínicamente en forma variable, de acuerdo con el órgano atacado, pero en forma cérvico facial se asemeja totalmente a un micetoma cérvico facial, pues encontramos todas las características, como son: deformidad, fístulas y formación de granos.

En el género *Nocardia*, se agrupan: *N. Brasiliensis*, *N. asteroides*, *N. caviae*; y dentro del género *Streptomyces*, *S. madurae*, *S. pelletieri*, *S. praguayensis* y *S. somaliensis*.

Los hongos verdaderos productores de micetomas, son: *Madurella mycetomi*, *M. grisea*, *A.lescheria boydii* (*Monosporium apiospermum*), *Phialophora jeanselmei*, *Cephalosporium Recifei*, *C. granulomatis*, *C. falciforme*, *Curvularia lunata*, *C. geniculata*, *Pyrenochaeta romeroi*, *Leptosphaeria senegalensis*, *Neotestudina rosatii*, *Fusarium solani*, *Aspergillus nidulans*, *A. bouffardii* y *Penicillium mycetogenum*.

Las dos últimas especies nombradas son de dudosa autenticidad y los sinónimos de las especies de *Cephalosporium* requieren mayor estudio crítico; especies adicionales han aparecido en la literatura médica, pero no han sido totalmente evaluadas.

Chalmers y Archibald⁶⁻⁷, clasifican los micetomas en dos grupos:

I) MADUROMICOSIS: a.— de granos negros; b.— de granos blancos y amarillos; c.— de granos rojos.

II) ACTINOMICOSIS: a.— de granos negros; b.— de granos amarillos; c.— de granos rojos.

Esta clasificación también fue objeto de críticas, principalmente por Boyd y Crutchfield, quienes querían incluir solamente en los micetomas las lesiones de miembros, principalmente los inferiores.

Otros han seguido una clasificación topográfica, principalmente Negroni, quien en su monografía sobre micetomas los agrupa en: 1) Actinomicosis cérvico facial; 2) Actinomicosis Torácica; 3) Actinomicosis abdominopelviana; 4) Actinomicosis del sistema nervioso central; 5) Actinomicosis de los miembros y osteo-articular; y 6) Actinomicosis cutánea y de los órganos abdominales.

Una clasificación clínico-etiológica propuesta por Borelli en 1959⁵ agrupa los micetomas teniendo en cuenta el color de los granos y al agente causal, ya sea actinomiceto (microsifonado), o eumiceto (macrosifonado); refiriéndose el término de microsifonado a que el diámetro de la hifa sea menor de 1 micra y el macrosifonado, mayor de una micra.

Las características de los granos en los tejidos y el cultivo de ellos macro y microscópicamente, difieren de acuerdo con las es-

pecies aisladas, pero muchas características clínicas y epidemiológicas son comunes a todas.

EPIDEMIOLOGIA:

Los micetomas tienen una distribución mundial, predominando en áreas tropicales y subtropicales y particularmente en el África⁹, con localizaciones geográficas especiales.

Así tenemos que los agentes de mayor importancia, siguen las siguientes zonas de predominio:

Madurella mycetomi es frecuente en África, Asia y América

M. grisea en América, Asia y África

Leptosphaeria senegalensis en África Occidental

Pyrenochaeta romeroi África, América y Asia

Neotestudina rosatii África Oriental, especie rara

Nocardia brasiliensis América, África y Europa

N. asteroides diseminado en todo el mundo

N. madurae América, África y Asia.

N. pelletieri África (principalmente África Oriental) y América

Streptomyces somaliensis África (principalmente África Oriental) América y Asia.

Además, desde el punto de vista epidemiológico, influyen: el medio ambiente, estando favorecidos por climas de temperaturas elevadas y en los que alternan estaciones secas y húmedas; así como en áreas de precipitaciones entre 50-1000 mm y sobre todo de 50-500 mm.

El micetoma no es contagioso, infectándose por implantación subcutánea, accidental, traumática por espinas o astillas u otros elementos punzantes, portadores de un agente patógeno, de fuentes saprofitas del medio ambiente.

Aunque el micetoma es raro y esporádico, en la mayor parte del mundo, a excepción del África, no está en relación con la presencia del agente en una zona determinada; así vemos que *A. boydii*⁹, es frecuente en el suelo de las zonas Oriental, Central y Norte de E.E. U.U. y Canadá, pero los casos causados por este agente en esas zonas son raros; posiblemente existen factores determinados que juegan papel importante en la frecuencia de la infección.

A. boydii, *M. mycetomi*, *Curvularia geniculata*, *Cephalosporium* spp., *Leptosphaeria senegalensis*, *Neotestudina rosatii* y los actinomicetales *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis* y *S. pelletieri*, han sido aislados de espinas, vegetales, y suelo. Esos aislamientos, los patrones epidemiológicos de los micetomas y la habilidad de esos hongos de crecer en el laboratorio sobre suelo que contenga materiales orgánicos, sostienen el concepto de que el suelo y los depósitos de materias orgánicas son su hábitat natural.

CLINICA:

Los micetomas se agrupan en un solo tipo clínico, estando en relación con el agente, la localización anatómica, edad de las lesiones, tratamiento previo y a la forma, tamaño y color de los granos.

La enfermedad ataca generalmente las extremidades inferiores; con menos frecuencia el tronco y ocasionalmente las manos y otras partes del cuerpo, aunque la lesión puede aparecer en cualquier área del organismo expuesto a traumas, con o sin historia de una lesión precedente o herida.

La primera lesión puede ser una pequeña pápula, un pequeño nódulo, generalmente fijo y adherente; un zona endurecida; o un absceso.

La enfermedad progresa lentamente, originándose abscesos que comunican unos con otros por túneles, con períodos de remisiones o recaídas.

El cuadro clásico de hinchazón y deformación anfractuosa puede desarrollarse en meses, pero generalmente lo hace en muchos años.

Mientras la infección se va extendiendo en profundidad en los tejidos, los músculos, los huesos, la fascia, los tendones, pueden empezar a ser invadidos por el proceso, transformándose la parte afectada en una masa globulosa deformada, dos o tres veces más voluminosa que el tamaño normal, algunos refieren hipertermia local, hiperhidrosis de las regiones afectadas e hipertrichosis.

La piel se torna descolorida, pálida, sembrada de escaras, con formaciones nodulares y múltiples desembocaduras de trayectos fistulosos; la piel sin embargo, no pierde su sensibilidad. Es a nivel de estas desembocaduras fistulosas, de donde después de fuerte presión podemos extraer los gránulos o granos característicos de la enfermedad, arrastrados por la secreción; ésta puede ser sanguínea, purulenta o seropurulenta. En los planos superficiales puede haber infección bacteriana externa e intensa, pero los tejidos profundos tomados por biopsia, se encuentran libres de bacterias.

Los huesos al ser atacados se reblandecen y pueden ser reemplazados por grandes cavidades limitadas y a veces rellenos por tejido conjuntivo neoformado.

En Venezuela el estudio de las micosis profundas comenzó en 1908, con dos publicaciones sobre actinomicosis por los doctores Simón Montiel Pulgar y Manuel Fonseca. Según Rafael Rangel, la primera observación hecha en Venezuela sobre actinomicosis, corresponde al doctor Simón Montiel Pulgar en el Estado Zulia.

El primer caso de maduromicosis correspondería en 1909, a Rafael Rangel, según referencia de Rísquez¹⁰, y la primera publicación de granos negros, correspondería a Pino Pou¹¹, en (1917).

En el Estado Zulia, en 1923, J. B. Jiménez y, en 1925, H. Cuenca publican casos de actinomicosis; en 1927, Cuenca¹² publica un caso de micetoma a granos blancos de un caso de Paraguaná (Edo. Falcón). Posteriormente aparecieron otras publicaciones: O'Daly (1938); Potenza (1944); Convit y Cols. (1950); Salas y Borelli (1955); Maberti y Borelli (1956); Alarcón y Cols. (1957); Reyes y Borelli (1957); Velutini y Cols. (1957); Barnola (1958); Battistini y Cols. (1958); Borelli (1959) (*Pyrenochaeta romeroi*).

En 1961, G. Rincón y Cols.¹³, publican el primer caso de micetoma a granos rojos en un pescador del Lago de Maracaibo, aisándose *S. pelletieri*.

En 1961, Borelli¹⁴, revisa los casos de micetomas publicados en la literatura nacional, logrando reunir 37 casos de micetomas publicados, prevaleciendo: *Nocardia brasiliensis*, 9 casos; *Streptomyces madurae*, 7 casos, *Madurella grisea*, 8.

En 1964, Albornoz¹⁵, publica un caso debido a *Cephalosporium recifei*.

Ya vimos en la clasificación expuesta, que los micetomas se agrupan en Micetomas Actinomicéticos y los Micetomas Micósicos o Maduro micósicos; los Actinomicetales principalmente, los géneros *Nocardia* y *Streptomyces*, vienen continuamente cambiando el número de especies incluidas, considerando los últimos años, vemos que, en 1955, González Ochoa y Cols., proponen trasladar las especies *madurae* y *pelletieri*, al género *Streptomyces*, debido a que no fragmentan, no son ácidoalcohol resistentes y producen formaciones con aspectos de conidias; ya en 1943 Waksman y Henrici, en una nueva clasificación de los Actinomicetos, agruparon por primera vez la especie *pelletieri* dentro del género *Streptomyces*.

En 1967, Ruth Gordon, anuncia las modificaciones en el género *Streptomyces*, sacando nuevamente de este grupo a las especies *madurae* y *pelletieri*.

Tres años más tarde, Ajello y Cols., Gordon y Mariat, aceptan que sólo debe quedar en el género *Streptomyces*, la especie *somaliensis*, debido a su comportamiento bioquímico, micológico y por sus afinidades tintoriales.

Sin ignorar el nuevo criterio bioquímico de la clasificación genérica de los Actinomicetos, basada en los componentes de la pared celular y el hallazgo de un nuevo azúcar: madurosa, en la pared celular de algunos de ellos por Lechevalier y Col., en 1970¹⁶, creando el género *Actinomadura*, agrupando en este género las especies *madurae* y *pelletieri*, denominándose por lo tanto, *Actinomadura madurae* y *Actinomadura pelletieri*.

En este artículo mantendremos el criterio clásico de agrupación de los micetomas en los géneros *Actinomyces*, *Nocardia* y *Streptomyces*.

En las siguientes tablas¹⁷, se aprecian las características morfológicas y tintoriales de los granos de los agentes de micetomas actinomicéticos (I) y las propiedades bioquímicas de los agentes de micetomas actinomicéticos (II).

TABLA I (de Ajello, modif. por Vargas)

Especies	Color	Tamaño	Reacciones tintoriales
N. asteroides*	blanco	15-200 μ	Micelios del grano de estas tres especies son ácidorresistentes; partículas de hematoxilina positiva dentro de los granos.
N. brasiliensis*	blanco	50-500 μ	
N. caviae*	blanco	15-200 μ	
S. madurae	blanco	1-5 mm	No ácidorresistente. Hematoxilina fuertemente positiva en la corteza.
S. pelletieri	rojo	150-500 μ	No ácidorresistente. Todo el grano hematoxilina positiva.
S. somaliensis	blanco	0,5-3 mm	No ácidorresistente. Cemento hematoxilino-negativo Filamentos, bacilos y cocos positivos.

* Los granos de estas tres especies son indiferenciables entre sí.

TABLA !!

Especies	Acido resist.	Digest. caseína	Digest. xantina	Digest. hipoxant.	Produc. ácido con arabinosa	Produc. ácido con xilosa
N. asteroides	+	—	—	—	—	—
N. brasiliensis	+	+	—	+	—	—
N. caviae	+	—	+	+	—	—
S. madurae	—	+	—	+	+	+
S. pelletieri	—	+	—	+	—	—
S. somaliensis	—	+	—	—	—	—

Especies del género *Nocardia* contienen una preponderancia de ácido mesodiaminopimélico en la pared celular, en contraste al mayor constituyente en la pared celular del *Streptomyces*, que es el ácido L. L. diaminopimélico¹⁸.

Casos de micetomas causados por *Streptomyces somaliensis* han sido descritos en diversas regiones del Africa, como Chad, Etiopía, Somalia Francesa, Malagasy, Mauritania, Nigeria, Senegal, Somalia, Sudeste de Africa, Sudán y Tanzania.

Fuera del Continente Africano, han sido descritos micetomas por *S. somaliensis* en otras zonas: en 1963, Nurti y Fadmayath describen los primeros tres casos de la India; en 1968, Klokke, Swamidasan, Anguli y Verghese publican siete nuevos casos en

el Sur de la India; y Grueber y Kumar en 1970¹⁹ comunican cuatro casos en Punjab (India).

En el Continente Americano se conoce una publicación de 1920, por Yasbek²⁰, el cual constituía el primer caso americano, aunque existen ciertas divergencias en la demostración completa del cuadro.

En 1961, Latapi y Cols.²¹, publican el primer caso extra-africano y mexicano con cultivo positivo de *Streptomyces somaliensis* localizado en la mano.

En 1966 Lavallo²² presenta una estadística de 119 micetomas estudiados en el Laboratorio de Micología del Centro Dermatológico "Pascua", de 1955 a 1965, encontrando tres casos por *S. somaliensis*.

En 1971, Latapí y Ortiz²³ hacen una revisión de los casos mexicanos publicados hasta esa fecha y logran reunir ocho casos de micetomas por *S. somaliensis*.

En 1968, Ajello y Bason¹⁷ publican un caso en un hombre de origen mexicano, originario de Chihuahua, estudiado en El Paso, Texas.

En Venezuela se conoce un caso de Borelli, con diagnóstico por histopatología, de 1950, mencionado en la encuesta de Mariat (1963) y un caso presentado por Zamora y Barroeta, con ocasión del VII Congreso Ibero-Latinoamericano de Dermatología, efectuado en Caracas en Diciembre de 1971. Además tenemos conocimiento de otro caso estudiado y diagnosticado histopatológicamente en Barquisimeto, no publicado.

El presente caso constituye el último por *Streptomyces somaliensis* encontrado en Venezuela, así como el primero en el Estado Zulia.

CASO CLINICO:

Se trata de un paciente masculino, de 51 años de edad, natural de Cojoro, en la Guajira Venezolana, situada a orillas del mar en el Golfo de Venezuela, área de vegetación xerófila.

Desde hace dos años y medio aproximadamente, comenzó a presentar lesión en la unión del tercio medio e inferior de la cara anterior de pierna izquierda, la cual se ha extendido progresivamente hasta alcanzar el estado actual, cuando se presenta formando placa tumoral de 14 cm. en sentido vertical por 15 cm. en sentido transversal, abarcando la cara antero-externa de la pierna, a nivel del tercio medio e inferior.



Figura No. 1.— Micetoma por *Streptomyces somaliensis* localizado en cara antero-externa de pierna.

Dicha placa tumoral, de bordes infiltrados, lisos y netos, se encuentra sembrada de elementos nodulares de diferentes tamaños, predominando principalmente en la parte central.

Tanto las lesiones tumorales individuales, como la placa en general presentan una consistencia dura y leñosa, apreciándose además discretas y pocas pápulas ligeramente blandas o depresibles, siendo de estos puntos de donde se pudieron obtener pequeños granos blancos.

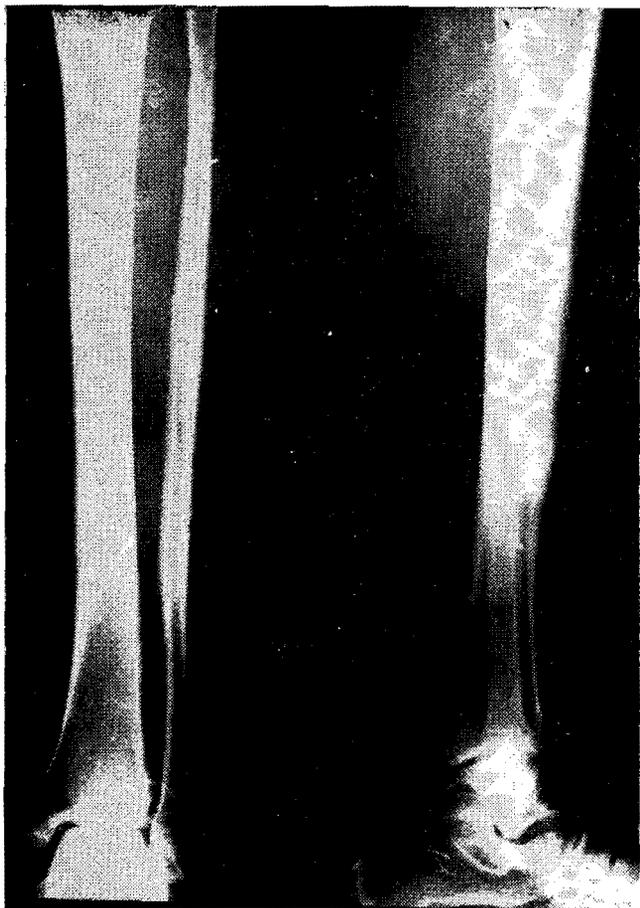


Figura No. 2.— Estudio radiológico.

En la lesión tumoral, prácticamente no se aprecian trayectos fistulosos abiertos, pero el paciente informaba la apertura periódica y espontánea de la lesión para dar salida a material purulento.

El examen clínico restante dio resultados normales.

ESTUDIO RADIOLOGICO: (Realizado en el Servicio de Radiología del Hospital Central "Dr. Urquinaona" de Maracaibo). Estructura ósea sin lesiones; aumento de volumen de partes blandas en tercio medio de pierna izquierda.

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO: (Realizado en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Maracaibo; Jefe de Servicio: Dr. Franz Wenger) **Informe macroscópico:** Se aprecia fragmento de lesión tumoral de consistencia dura, superficie externa lisa. **Informe microscópico:** Piel con engrosamiento de la capa córnea, mostrando en la profundidad un absceso con fuerte infiltración leucocitaria de la membrana piógena, habiendo entre los neutrófilos, muchos eosinófilos y plasmocitos. Además existen granos de un material que no se tiñe en general con la hematoxilina, aunque en las partes periféricas existen filamentos finos en disposición aproximadamente radial y débilmente teñidos con hematoxilina; los granos son negativos a las coloraciones de PAS, GROCOTT y Ziehl-Neelsen. En coloración de Gram, se observa tinción débilmente positiva en los granos, los cuales por consiguiente, son del tipo Actinomyces. Para un diagnóstico de precisión debe practicarse estudio micológico. **Diagnóstico:** Piel de pierna. Granuloma compatible con micetoma.

ESTUDIO MICOLOGICO: El estudio micológico no fue nada fácil, debido a la dificultad de aislar la cepa en los primeros intentos, por su contaminación bacteriana.

Examen directo: Los granos pequeños y de color blanco, no fluían fácilmente de la tumoración, sino que era necesario ejercer fuerte presión para ello; dichos granos eran de un diámetro menor de 1 mm., lisos, duros, no dejándose aplastar por la lamina, sólo se lograba ablandarlos después de unos 10 días de estar sumergidos en KOH al 20%.

Microscópicamente no se aprecian clavos en su periferia y sus bordes son bastante regulares. En los cortes teñidos se pueden

apreciar grietas de diferentes ancho, dispuestas en forma irregular y variables en número de un grano a otro, dando la impresión de que existiera entre ellas una sustancia tipo cemento.

Las dimensiones de los granos, medidos microscópicamente, después de coloreados, eran variables, a saber: $150 \times 105 \mu$, $375 \times 225 \mu$, $300 \times 225 \mu$, y $750 \times 450 \mu$.

El cemento de dichos granos no toma hematoxilina. Con la hematoxilina-eosina, se aprecian discretos filamentos finos, parcialmente ramificados, diseminados por el grano; en cambio, con la coloración de Gram, se aprecian estos elementos en la cercanía de la periferia.

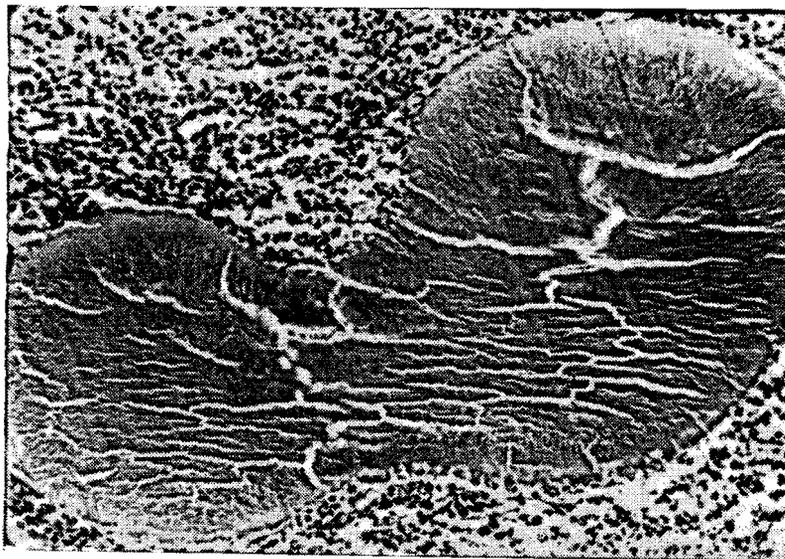


Figura No. 3.— Grano de *Streptomyces somaliensis* mostrando estrías típicas debido al cemento del grano. Hematoxilina negativa 450x.

Cultivo: El cultivo con material procedente de los puntos fluctuantes y pasado previamente por solución salina, para el lavado de los granos, se efectuó con Sabouraud y en medio casero, manteniéndose los medios estériles o contaminados con bacterias

en cuatro siembras diferentes, con un total de 32 tubos sembrados, incubados a 28°C y 37°C.

En la quinta oportunidad, a 28°C y en medio casero sin antibiótico, comenzaron a aparecer colonias plegadas, cerebriformes,

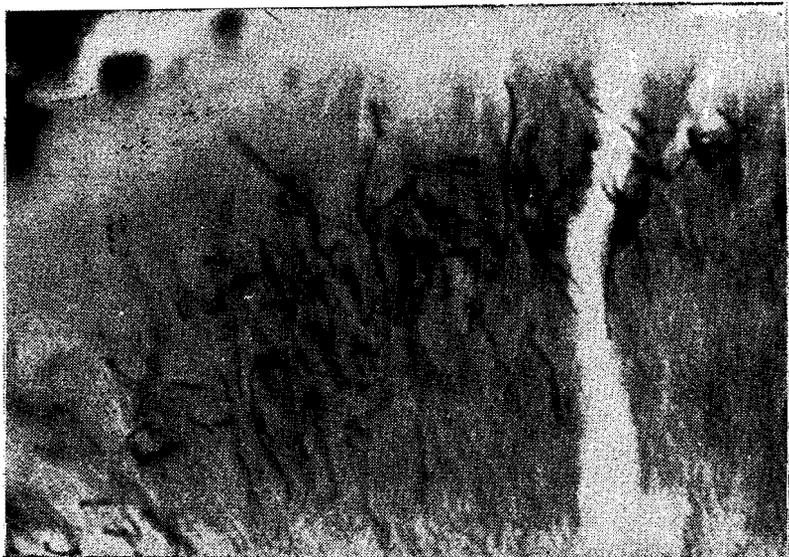


Figura No. 4.— *Streptomyces somaliensis*. Detalle del micelio en la periferia del grano. Coloración de Gram. 950x

de color crema y posteriormente, zonas de discreto crecimiento aterciopelado blancuecino; al cabo de un tiempo pudimos observar puntos de coloración más intensa, hasta parda.

Microscópicamente se observan hifas delgadas de menos de una micra de diámetro, así como algunas enrolladas o semejando espirales, además de cadenas de conidias.

Propiedades bioquímicas. Esta cepa digiere la caseína, pero no lo hace con la xantina e hipoxantina. La producción de ácido es negativa en medios con arabinosa y xilosa.

Teniendo en cuenta el estudio micológico, tanto al examen directo como al cultivo, propiedades bioquímicas y características tintoriales y morfológicas del grano, se concluye en que se trata de *Streptomyces somaliensis* (Brumpt 1906), Chalmers y Christopherson, 1916, Waksman y Henrici, 1948.

Sinonimia: *Indiella somaliensis*. Brumpt, 1906. *Discomyces somaliensis*, Brumpt, 1913. *Nocardia somaliensis*, Chalmers y Christopherson, 1916. *Streptothrix somaliensis*, Miescher, 1917.

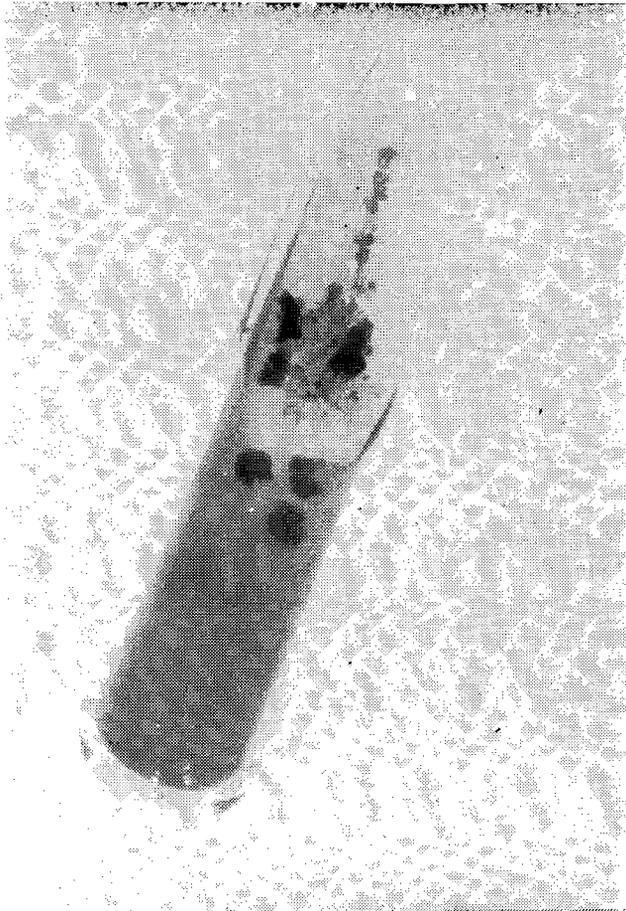


Figura No. 5.— Cultivo de *Streptomyces somaliensis*.

COMENTARIOS:

El presente caso constituye el cuarto de micetoma por *Streptomyces somaliensis* en Venezuela, aunque de ellos solamente en dos se ha podido aislar el agente causal, siendo los otros dos casos diagnosticados por histopatología.

Igualmente, de los ocho casos mexicanos conocidos hasta ahora, sólo en cuatro se logró aislar el agente causal, así como en el caso americano de origen mexicano. Lo cual nos daría un balance de siete cultivos positivos en los trece casos de la literatura americana.

Streptomyces somaliensis se encuentra en el Africa, en regiones secas y desérticas, que son comunes a todos los sectores donde hasta ahora se ha encontrado; la presencia de un caso en la zona del oasis al sur de Algeria²⁴ y su ausencia al Norte del Atlas, viene a confirmar esa ecología estricta.

Latapí hace notar que los casos mexicanos son frecuentes en la zonas áridas, desérticas y semi-desérticas, en regiones donde el clima es comparable al africano.

Nuestro caso era originario y residente de Cojoro, en la Guajira Venezolana, región situada a orilla del mar y zona sumamente árida, 400 mm. de precipitación anual, vegetación xerófila y temperatura elevada, situada entre los paralelos 11 y 12 de latitud norte, los cuales pasan igualmente por el sur de la India y la parte central del Africa, donde se han descrito un gran número de casos.

Clínicamente cabe descartar la apariencia de las lesiones de consistencia dura, leñosa, poco exudativa y con formación de escasos abscesos; así como con aparente menos trayectos fistulosos que los que se acostumbran a observar en micetomas por otras especies entre nosotros.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — NEGRONI, Pablo.— Micosis profundas (Cutáneas y Viscerales) Vol. I. Los Micetomas. Ed. El Ateneo. Buenos Aires, 1954.
- 2 — CARTER, H. V.— On a new and striking form of fungus disease principally affecting the feet and prevailing endemically in many parts of India. Trans. Med. Phys. Soc. Bombay. 6: 104-142, 1860.
- 3 — LAVERAN, A.— Tumeur provoquée par un microcoque rose en zooglées. C. R. Soc. de Biol. 11: 340-341, 1906.
- 4 — LANGERON, M., VANBREUSEGHEM, R.— Précis de Mycologie-Masson Et Cie Editeurs. Paris, 1952.
- 5 — BORELLI, D.— Clasificación Clínico-etiológica de los Micetomas. Arch. Ven. Pat. Trop. Par. Med. III, 1, 159-169. 1959.
- 6 — CHALMERS, A. J., ARCHIBALD, R. G.— Mycetoma and pseudomycetomatous formations. New Orleans Med. Surg. J. 70: 455-575. 1917.
- 7 — CHALMERS, A. J., ARCHIBALD, R. G.— The classification of mycetomas. J. Trop. Med. Hyg. 21: 121-123. 1918.
- 8 — P. DESTOMBES, M. ANDRE, G. SEGRETAİN y F. MARIAT. R. GAMAIN et O. NAZIMOFF.— Contribution a l'etude del Mycetomes en Afrique Francaise. Bul. Soc. Path. Exot. 51, 5: 815-876. 1958.
- 9 — EMMONS, CH. W. BINFORD, Ch. H. UTZ, J. P.— Medical Micology - Lea & Febiger. Philadelphia, 1970.
- 10 — RISQUEZ, J. R.— A propósito de Pie de Madura. Boletín de los Hospitales. XVII (II Epoca) 10: 454-457, 1927.
- 11 — PINO POU, R.— Sobre un caso de micetoma de granos negros. Preparación microscópica y fotografías. Rev. Varg. VIII, 14: 298-301, 1917.
- 12 — CUENCA, H.— Micetoma de granos blancos. Rev. Soc. Med. Quir. Zulia. I, 5:56-57, 1927.
- 13 — RINCON F., G., HOMEZ CH., J. CASAS R. G., WENGER, F.— Micetoma de granos rojos por Streptomyces Pelletieri (Laveran 1906). Waksman y Henrici, 1943. Primer caso venezolano. Rev. Med. Quir. Zulia XXXV. Número especial. 11-36, 1961.
- 14 — CONVIT, J., BORELLI, D., ALBORNOZ, R., RODRIGUEZ, G., HOMEZ CH., J. Micetomas, Cromomicosis, Esporotricosis y Enfermedad de Jorge Lobo. Micopat. et Mycol. Appl. XV: 394-407, 1961.
- 15 — ALBORNOZ, M. C.— Micetoma debido a Cephalosporium recifei. Derm. Ven. IV: 56-64, 1964.

- 16 — LECHEVALIER, M. P. y LECHEVALIER, H.— Chemical composition as a criterion in the classification of aerobic actinomycetes. *Int. J. System. Bact.*, 20: 435-444, 1970.
- 17 — AJELLO, L., COMPERE BASON, W.— A mexican case of Mycetoma caused by *Streptomyces somaliensis*. *Derm. Int.* Vol. 7, 1: 17-22, 1968.
- 18 — BECKER, B., LECHEVALIER, M. P., GORDON, R., LECHEVALIER, H. A.— Rapid differentiation between *Nocardia* and *Streptomyces* by paper chromatography of whole-cell hydrolysates. *Appl. Microb.* 12: 421-423, 1964.
- 19 — GRUEBER, H., KUMAR, T. M.— Mycetoma caused by *Streptomyces somaliensis* in North India. *Sabouradia* 8: 108-111, 1970.
- 20 — YASBEK, A. K.— Dos micetomas. Tesis, Sección de Obras do Estado do Sao Paulo, 1920.
- 21 — LATAPI, F., MARIAT, F., LAVALLE, P., ORTIZ, Y.— Micetoma por *Streptomyces somaliensis* localizado en un dedo de la mano. *Der. Rev. Mex.* V, 3 y 4: 257-269, 1961.
- 22 — LAVALLE, P.— Nuevos datos sobre la Etiología del Micetoma en México y sobre su patogenia. *Gac. Med. Mex.* Tomo XLVI: 545-569, 1966.
- 23 — LATAPI, F., ORTIZ, Y.— Micetomas por *Streptomyces somaliensis* en México. *Derm. Mex.* XV: 47-65, 1971.
- 24 — DESTOMBES, P., RANNOU, M. et MEEL, R.— Mycetome a *Streptomyces somaliensis* observé en Algéria, au Sud de L'Atlas. *Bull. Soc. Path. Exot.* Tome 58, 6: 1017-1020, 1965.