

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10435>

Resistencia antifúngica de levaduras aisladas en onicomycosis. Efecto del tratamiento previo

Antifungal resistance of yeasts isolated from onychomycosis. Effect of previous treatment.

Daniel Ricardo García Pérez,¹ Luis Javier Méndez Tovar,² Francisca Hernández Hernández,⁴ Patricia Manzano Gayosso,⁴ Coralie Baudouy,⁵ Israel Silva González³

Resumen

OBJETIVO: Determinar la influencia de la administración previa de antifúngicos en la resistencia antifúngica.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal, analítico y prospectivo, efectuado de enero de 2018 a diciembre de 2019 en pacientes externos, atendidos en el Servicio de Dermatología, y en pacientes hospitalizados por otra enfermedad subyacente en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, con diagnóstico de onicomycosis. Sólo se incluyeron los cultivos levaduriformes. Las variables medidas fueron la inmunosupresión, tiempo de evolución, forma clínica de la onicomycosis y exposición a antimicóticos. La identificación fue por pruebas fenotípicas (formación de tubo germinativo, pseudohifas y clamidoconidios), aspecto y color de la colonia en CHROMagar Candida y por el sistema Vitek 2. La sensibilidad a antifúngicos se determinó por microdilución en caldo (CLSI, documento M27 A3). Se utilizaron las pruebas χ^2 y U de Mann-Whitney.

RESULTADOS: Se obtuvieron 40 aislamientos levaduriformes, 18 relacionados con exposición previa a antifúngicos. Hubo resistencia en 12 de 40 aislamientos; no obstante, entre los pacientes con exposición previa, ésta ocurrió en 30 de 40 ($p = 0.015$). Los otros factores no mostraron asociación con este aumento de resistencia.

CONCLUSIONES: La resistencia en los aislamientos provenientes de pacientes con onicomycosis mostró correlación con la administración previa de antifúngicos. Se reporta por primera vez a *Candida galli* (actual *Yarrowia galli*) como causa de onicomycosis en México.

PALABRAS CLAVE: Onicomycosis; antifúngico; complejo *Candida parapsilosis*; *Candida albicans*; *Candida galli*; *Yarrowia galli*.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the influence of previous administration of antifungals on fungal resistance.

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional, analytical, and prospective study was conducted from January 2018 to December 2019 in outpatients treated in the Dermatology Department and in patients hospitalized for another underlying disease at the Specialty Hospital of the National Medical Center Siglo XXI (IMSS), diagnosed with onychomycosis. Only yeastlike cultures were considered for this study. The measured variables were immunosuppression, evolution time, clinical form of onychomycosis and previous exposure to antifungal drugs. Identification was determined by phenotypic tests (germ-tube, pseudohyphae and chlamydospore formation), colony aspect and color on CHROMagar Candida and by the Vitek 2 system. Antifungal susceptibility was determined by broth microdilution (CLSI, document M27 A3). For statistical analysis χ^2 and U of Mann-Whitney tests were used.

¹ Servicio de Dermatología.

² Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica.

³ Laboratorio Central.

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

⁴ Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.

⁵ Faculté de Pharmacie de Lyon, Université Claude Bernard, Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Lyon, Francia.

<https://orcid.org/0000-0002-9053-1555>

<https://orcid.org/0000-0003-3859-8688>

<https://orcid.org/0000-0002-3473-362X>

<https://orcid.org/0000-0002-3038-1583>

<https://orcid.org/0009-0000-2056-3845>

<https://orcid.org/0009-0006-3500-2710>

Recibido: junio 2024

Aceptado: enero 2025

Correspondencia

Patricia Manzano Gayosso
angelesmg@unam.mx

Este artículo debe citarse como:

García-Pérez DR, Méndez-Tovar LJ, Hernández-Hernández F, Manzano-Gayosso P, Baudouy C, Silva-González I. Resistencia antifúngica de levaduras aisladas en onicomycosis. Efecto del tratamiento previo. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 169-177.

RESULTS: Forty yeast isolates were obtained, 18 were related to previous exposure to antifungal drugs. Global resistance occurred in 12/40 isolates; however, among patients with previous exposure this was observed in 30/40 ($p = 0.015$). The other factors showed no correlation with this increase of resistance.

CONCLUSIONS: The increase of resistance of isolates coming from onychomycosis patients showed association with previous antifungal drugs administration. For the first time *Candida galli* (current *Yarrowia galli*) is reported as onychomycosis agent in Mexico.

KEYWORDS: Onychomycosis; Antifungal; *Candida parapsilosis* complex; *Candida albicans*; *Candida galli*; *Yarrowia galli*.

ANTECEDENTES

La onicomiosis es la invasión ungueal por cualquier hongo: dermatofitos, levaduras u hongos filamentosos no dermatofitos. La infección probablemente existe desde hace varios siglos. Sin embargo, su importancia se hizo notable en el siglo XXI por el aumento de los factores de riesgo: uso de calzado cerrado por la mayoría de los pacientes, uso común de baños y zonas de aseo, incremento de pacientes con enfermedades crónicas, como diabetes, insuficiencia vascular periférica, cáncer o padecimientos inmunosupresores y, finalmente, el incremento mundial en la esperanza de vida.¹

El inicio y la localización de las lesiones ungueales son variables. La onicomiosis clínicamente se clasifica en: subungueal distal y lateral; blanca superficial; subungueal distal y lateral más blanca superficial; blanca subungueal proximal; subungueal proximal secundaria a paroniquia de manos; endonix y la distrófica total.²

La onicomiosis es una enfermedad con elevada frecuencia en todo el mundo; sin embargo, su prevalencia exacta se desconoce. La frecuencia mundial de onicomiosis es de aproximadamen-

te 5.5%; es decir, si se considera una población de 7900 millones de personas, actualmente hay 434.5 millones de casos.³

En México, como en la mayor parte de los países, no hay datos fidedignos y sólo se dispone de casuísticas parciales de centros hospitalarios con una frecuencia variable. En un estudio clínico efectuado en pacientes de consulta dermatológica privada que incluyó a 12,637 personas, se encontró que el 48% ($n = 6069$) tenía distrofia ungueal altamente sugerente de infección por hongos.⁴ Hace poco, otro estudio llevado a cabo en el Instituto Mexicano del Seguro Social mostró que, de 12,813 pacientes con una micosis, 6547 (51%) tenían una infección localizada en las uñas.⁵

En relación con la frecuencia de agentes etiológicos, también hay grandes diferencias según la localización geográfica de los estudios y de la población incluida. En Dakar, un estudio refiere que los agentes más frecuentes en orden decreciente fueron: *Candida albicans*, 42.7%, *Candida* spp, 39.5%, *Trichophyton soudanense*, 10.1%, *Fusarium* spp, 5.3%, *Candida tropicalis*, 2.6%, *Trichophyton rubrum*, 1.3% y *Trichophyton violaceum*, 1.3%.⁶ Un estudio brasileño de

pacientes de consulta privada reportó que los agentes fueron: *T. rubrum*, 51%, *C. albicans* y otras levaduras, 33%, *Neoscytalidium* spp, 16%, *Fusarium* spp, 11%, *Penicillium* spp, 4% y *Trichophyton mentagrophytes*, 4%.⁷ En 2021, Méndez-Tovar y su grupo reportaron que de 2146 cultivos positivos de onicomiosis, el 53.8% correspondió a levaduras con predominio de *C. albicans* y *C. parapsilosis* complejo; dermatofitos 32.8% (el 85% de ellos fueron *T. rubrum*) y el 13.4% de mohos: *Aspergillus* spp, 28% y *Fusarium* spp, 22%).⁵

La introducción de los azólicos, primero el ketoconazol y después los triazólicos orales de amplio espectro como itraconazol y fluconazol, permitió incrementos importantes en el porcentaje de curación. Pocos años más tarde, con la síntesis de terbinafina, que es altamente efectiva contra dermatofitos, se alcanzaron porcentajes de curación de alrededor del 90% de los casos sin procedimientos quirúrgicos.⁸ En la práctica clínica fue evidente la cantidad de casos de falla terapéutica en las onicomiosis y, desde hace más de una década, se incrementaron los reportes de resistencia antifúngica de los dermatofitos y hongos levaduriformes causantes de micosis diversas.^{9,10}

En el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, se atiende a personas con enfermedades severas; con frecuencia manifiestan onicomiosis y se desconoce la frecuencia de los hongos resistentes a los antifúngicos, particularmente de las levaduras.

El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de resistencia de las levaduras aisladas de pacientes con onicomiosis y la relación de esta resistencia con la administración previa de antifúngicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal, analítico y prospectivo, efectuado de enero de 2018 a diciembre de 2019

en pacientes externos, atendidos en el Servicio de Dermatología, y en pacientes hospitalizados por otra enfermedad subyacente en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS (HE SXXI, IMSS), con diagnóstico de onicomiosis. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS con registro R-2018-785-134.

Todos los pacientes adultos, de uno u otro sexo, con una o más alteraciones ungueales clínicamente sugerentes de onicomiosis como discromías, onicólisis, hiperqueratosis subungueal, etc., fueron invitados a participar en el estudio y a firmar una carta de consentimiento informado.

Se obtuvieron escamas de las uñas afectadas, por raspado subungueal con hoja de bisturí sin filo, previamente esterilizada al fuego. Todas las muestras se sometieron a examen directo con hidróxido de potasio al 15% (KOH 15%) y cultivo en agar dextrosa Sabouraud con y sin antibióticos durante tres días. Para fines de este estudio, sólo se seleccionaron los aislamientos levaduriformes. De cada aislamiento se prepararon cultivos monospóricos en CHROMagar® Candida.

Se obtuvieron los siguientes datos generales: edad, sexo, ocupación y lugar de residencia. Se registraron las siguientes comorbilidades: diabetes, hipertensión, cáncer, enfermedades autoinmunitarias, SIDA, administración de antiinflamatorios esteroideos e inmunosupresores (azatioprina, ácido micofenólico, tacrolimus, biológicos). Por último, se investigaron las características asociadas con la onicomiosis, como la forma clínica, el tiempo de evolución y, muy especialmente, el tratamiento previo con antimicóticos y tiempo de administración.

Las especies de *Candida* se identificaron al resembrar los aislamientos en los siguientes

medios: CHROMagar® *Candida*;¹¹ agar papa-zanahoria adicionada con Tween 80 al 1% y agar Muller-Hinton para la producción de clamidoconidios y formación de tubo germinativo, respectivamente.¹² El género *Rhodotorula* se identificó por las características de las colonias rojo-anaranjadas en todos los medios.¹³ El género *Trichosporon* se identificó presuntivamente en medio CHROMagar® *Candida*, al observar el crecimiento de colonias de superficie rugosa o mucoide y coloración azul claro.¹⁴ Por último, todos los aislamientos se sometieron a estudios fisiológicos y bioquímicos utilizando el equipo automatizado Vitek 2-YST.¹⁴

Estudios de sensibilidad antifúngica

De cada aislamiento, se hizo resiembra en ADS para obtener cultivos de 24 horas y utilizarlos en la prueba de sensibilidad antifúngica por microdilución en caldo, siguiendo los lineamientos establecidos por el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) en su documento M27 A3 y M60 para hongos levaduriformes.¹⁵ Los antifúngicos probados y utilizados en la práctica clínica para el tratamiento de las onicomycosis fueron itraconazol, fluconazol y ciclopiroxolamina. Además, se estudió la sensibilidad a voriconazol, posaconazol, caspofungina y anfotericina B. Los resultados obtenidos se compararon con los puntos de corte por antifúngico y especie establecidos por el CLSI.¹⁵

Análisis estadístico

Para la descripción de las características epidemiológicas, en el caso de las variables cuantitativas, se calcularon medidas de tendencia central, dispersión y pruebas de normalidad. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias.

Se hicieron análisis comparativos entre la resistencia observada con el tiempo de evolución de la onicomycosis; la variedad clínica;

la administración previa de antimicóticos y, finalmente, factores de inmunosupresión. Las pruebas estadísticas utilizadas fueron U de Mann-Whitney para variables cuantitativas y χ^2 para las variables cualitativas. Estos parámetros se analizaron utilizando el programa estadístico IBM SPSS Statistics 23.

RESULTADOS

Se reclutaron 113 pacientes, de los que 75 (66.4%) tuvieron un examen directo positivo para estructuras micóticas. De las muestras cultivadas de todos los pacientes, se obtuvieron 40 (35.6%) aislamientos levaduriformes que se utilizaron para las pruebas de identificación y sensibilidad antifúngica.

Características clínicas de los pacientes

El 67.5% de los pacientes correspondió al sexo femenino, con media de edad de 53 años y límites de 26 y 89 años. La forma clínica de onicomycosis más frecuente fue la distrófica total con 27 casos y 13 de onicomycosis subungueal distal y lateral. La mediana de evolución de la onicomycosis fue de 60 meses con un rango intercuartil de 0. Las comorbilidades o enfermedades inmunosupresoras registradas en 20 de 40 pacientes fueron: enfermedad renal crónica (n = 3), lupus eritematoso sistémico (n = 5), trasplantes renales (n = 3), artritis reumatoide (n = 3), VIH (n = 1), diabetes mellitus (n = 2) y vasculitis primaria (n = 3). Asimismo, 18 de los pacientes incluidos tuvieron antecedente de exposición a antimicóticos. **Cuadro 1**

Aislamientos

De los 40 aislamientos obtenidos, 33 correspondieron al género *Candida*, 5 al género *Trichosporon* y 2 a *Rhodotorula*. De las cuatro especies identificadas del género *Candida*, las dos más frecuentes fueron *C. albicans* y el complejo *C. parapsilosis*, con 15 y 16 aislamientos,

Cuadro 1. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con onicomycosis por levaduras (n = 40)

Variables	
Edad	53 ± 16 años
Sexo	
Femenino, n	27
Masculino, n	13
Tratamiento antifúngico previo	
Positivo, n	18
Negativo, n	22
Tiempo con la enfermedad en meses	Media: 81 ± 64 meses Mediana: 60 meses, RIQ:0
Forma clínica de onicomycosis	
Onicomycosis subungueal distal y lateral, n	13
Onicomycosis distrófica total, n	27
Estado de inmunidad	
Inmunocompetente, n	20
Inmunosuprimido, n	20

respectivamente (**Cuadro 2**). En dos de las muestras procesadas se determinó la asociación del complejo *C. parapsilosis* con *C. albicans*.

Debido a que uno de los aislamientos de *Candida* no pudo identificarse con las técnicas descritas, se llevaron a cabo procedimientos mo-

Cuadro 2. Especies aisladas causantes de onicomycosis (n = 40)

Aislamientos	Cantidad de aislamientos
<i>C. albicans</i>	15
<i>C. parapsilosis</i> complejo	16
<i>C. galli</i> (<i>Yarrowia galli</i>)	1
<i>C. guilliermondii</i> (<i>Meyerozyma guilliermondii</i>)	1
<i>Trichosporon mucoides</i>	3
<i>Trichosporon ashaii</i>	2
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	2
Total	40

leculares que consistieron en extracción de ADN y amplificación por PCR de un fragmento de la región ITS, con lo que se obtuvo un fragmento de aproximadamente 350 pb. Este fragmento fue purificado y enviado a secuenciar. La secuencia fue comparada con la base de datos GenBank, que dio como resultado un 99% de similitud con *Candida galli* (actual *Yarrowia galli*).

Pruebas de sensibilidad

Respecto de la resistencia antifúngica de los 40 aislamientos levaduriformes estudiados, 28 fueron sensibles y 12 mostraron resistencia.

Las medias de concentración mínima inhibitoria (CMI, µg/mL) obtenidas de los diferentes antifúngicos se compararon con los puntos de corte de resistencia de los aislamientos de *Candida* spp. De los 15 aislamientos de *C. albicans* 7 fueron resistentes a fluconazol, de los que 5 mostraron multiresistencia a los 4 triazoles. Respecto de los aislamientos de *C. parapsilosis* complejo, sólo uno mostró valores de CMI de resistencia a fluconazol y uno fue sensible de manera dependiente de la dosis al mismo fármaco. **Cuadro 3**

Candida galli (actual *Yarrowia galli*) mostró los siguientes valores de CMI: fluconazol, 1 µg/mL; anfotericina, itraconazol y ciclopiroxolamina 0.06 µg/mL; voriconazol y posaconazol, 0.03 µg/mL y caspofungina 0.5 µg/mL.

Los valores de concentración mínima inhibitoria (CMI) de fluconazol y voriconazol fueron elevados en tres de los aislamientos de *Trichosporon* y en dos de *Rhodotorula*. Mientras que con caspofungina, los siete aislamientos mostraron una CMI (mayor a 16 µg/mL). En el análisis comparativo de las CMI obtenidas por la actividad de fluconazol y voriconazol, los aislamientos de *C. albicans* mostraron una diferencia estadísticamente significativa en relación con el complejo *C. parapsilosis* ($p < 0.05$). **Cuadro 3**

Cuadro 3. Comparación de medias de CMI ($\mu\text{g/mL}$) de los diferentes antifúngicos con los puntos de corte de resistencia frente a los aislamientos de *C. albicans* y el complejo *C. parapsilosis*

Especie	Fármaco	Sensible	Intermedio	Sensible dosis dependiente	Resistente	Media
<i>C. albicans</i> (15)	Anfotericina	-	-	-	-	0.19
	Fluconazol	≤ 2	-	4	> 8	20.7 ($p < 0.001$)
	Itraconazol	-	-	-	-	6
	Voriconazol	≤ 0.12	0.25-0.5	-	> 1	5.9 ($p < 0.001$)
	Posaconazol	-	-	-	-	5.3
	Caspofungina	< 0.25	0.5	-	> 1	1.5
<i>C. parapsilosis</i> complejo (16)	Ciclopiroxolamina	-	-	-	-	0.28
	Anfotericina	-	-	-	-	0.29
	Fluconazol	≤ 2	-	4	> 8	1.2
	Itraconazol	-	-	-	-	6
	Voriconazol	≤ 0.12	0.25-0.5	-	> 1	0.09
	Posaconazol	-	-	-	-	0.03
	Caspofungina	< 2	4	-	> 8	1.1
	Ciclopiroxolamina	-	-	-	-	0.27

El análisis comparativo entre la resistencia antifúngica y las variables, como tiempo de evolución de la onicomicosis, variedad clínica y factor de inmunosupresión, no mostró diferencias estadísticamente significativas ($p \geq 0.05$).

En relación con la resistencia antifúngica de los aislamientos y el antecedente de tratamiento con antimicóticos, se demostró que este factor fue de gran importancia porque el 75% de los aislamientos resistentes tenían el antecedente de exposición, contra un 32% de los aislamientos sensibles. La **Figura 1** muestra este fenómeno: valor de $p = 0.015$ y razón de momios (OR) de 6.3, IC: 1.3-29.

La forma clínica de onicomicosis ($p = 0.140$), el antecedente de inmunosupresión ($p = 0.242$) y la evolución de la enfermedad ($p = 0.575$) no fueron estadísticamente significativos.

DISCUSIÓN

La onicomicosis es una afección cutánea muy frecuente en los pacientes que acuden al Hospital de Especialidades del IMSS y, aunque no se ha cuantificado la cantidad de casos con falla terapéutica, se percibe que este fenómeno

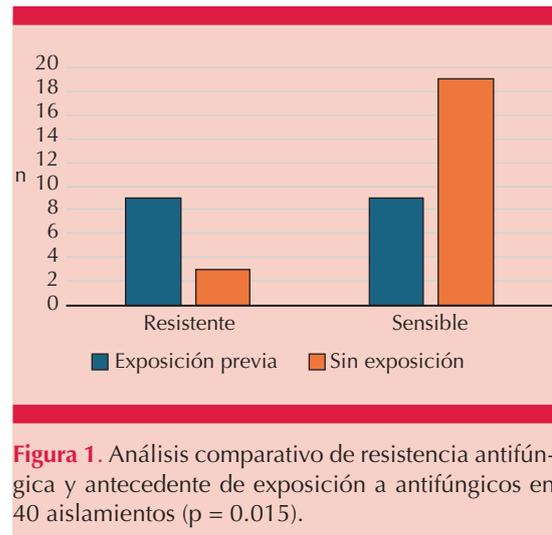


Figura 1. Análisis comparativo de resistencia antifúngica y antecedente de exposición a antifúngicos en 40 aislamientos ($p = 0.015$).

se ha incrementado. Si bien la mayoría de los pacientes tienen infección por hongos filamentosos del grupo de los dermatofitos,¹⁶ los sujetos con esta enfermedad con mayor frecuencia padecen infección por mohos y levaduras.¹⁷ Este último grupo de agentes es particularmente importante en pacientes inmunosuprimidos a los que se practicarán procedimientos terapéuticos inmunosupresores porque las onicomicosis representan una fuente potencial de levaduras que podrían diseminarse y causar infecciones

sistémicas. Ejemplos de estos casos son los pacientes con enfermedades autoinmunitarias (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, vasculitis, espondilitis anquilosante) y que se atienden en el servicio de Reumatología o sujetos que recibirán trasplantes de médula ósea o de órganos sólidos.¹⁸

Es evidente que la resistencia a los antifúngicos, por observación clínica y por estudios de investigación, ha sido más frecuente en las últimas décadas. Por ejemplo, en 2007, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, se hizo un estudio de sensibilidad mediante la técnica de E-test a partir de muestras obtenidas de pacientes con micosis superficiales y subcutáneas, en el que la frecuencia fue del 19.4%.¹⁹ Manzano-Gayosso y su grupo, en 2010, reportaron la sensibilidad antifúngica a compuestos azólicos de aislamientos levaduriformes de onicomycosis en 4 hospitales de la Ciudad de México. De 166 aislamientos a los que se determinó la sensibilidad a ketoconazol, itraconazol y fluconazol mediante el método de microdilución en caldo, el 30.7% (51 de 166 aislamientos) mostró resistencia a uno o más azoles probados.²⁰

La resistencia detectada en aislamientos de pacientes con onicomycosis causada por levaduras en este estudio fue del 30%, porcentaje con algunas variaciones al reportado por otros autores. Por ejemplo, Abu El-Hamd y su grupo, en su estudio de 2020 en la India, reportaron una resistencia a fluconazol e itraconazol de aislamientos de *Candida* de pacientes con onicomycosis del 26.5 y 41.2%, respectivamente.²¹

Vieille y colaboradores, en Chile, describieron una resistencia del 16.2 y 4% a fluconazol e itraconazol, respectivamente,²² cifra menor a la obtenida en nuestro estudio. En este estudio se incluyeron algunos antimicóticos que habitualmente no se prescriben en la práctica clínica para el tratamiento de las onicomycosis

(caspofungina, anfotericina B, voriconazol y posaconazol). Debido a la actividad antifúngica de estos compuestos, su administración podría estar justificada en los pacientes con inmunosupresión grave que padecerán infecciones sistémicas con una onicomycosis como foco de infección.

A pesar de que no se encontró una asociación entre resistencia antifúngica *in vitro* y los factores de inmunosupresión de los pacientes, en este estudio se esperaba un índice mayor de resistencia antifúngica en los aislamientos procedentes de pacientes con factores de inmunosupresión, como los oncológicos, reumatológicos o endocrinológicos, debido a que estos enfermos son expuestos con mayor frecuencia a diferentes medicamentos antimicrobianos (antibacterianos, antifúngicos). Por lo tanto, una mayor cantidad de muestras podría demostrar este efecto, por lo que este tipo de investigaciones debe continuarse.

En relación con el antecedente de exposición a antifúngicos y la resistencia de los aislamientos levaduriformes a partir de onicomycosis, no hay estudios previos. Se han estudiado aislamientos de hongos filamentosos de pacientes con falla terapéutica; sin embargo, no se observó un aumento en la frecuencia de resistencia antifúngica posterior a la exposición a los antifúngicos.²³ En otro estudio, se demostró el aumento en la resistencia de aislamientos levaduriformes de pacientes con VIH expuestos a antifúngicos por cuadros repetidos de candidosis.²⁴ Es probable que estemos observando este fenómeno en los pacientes con onicomycosis, cuyos aislamientos mostraron una frecuencia de resistencia antifúngica mayor o similar a la de otras publicaciones efectuadas en los últimos 15 años.

Desde la introducción de antifúngicos sistémicos de amplio espectro en el mercado nacional a partir de 1970, estos medicamentos se comercializan libremente en farmacias sin necesidad de receta médica. En muchos casos hay abuso

por parte de los pacientes, lo que seguramente genera una presión selectiva de cepas resistentes, como ocurrió con los antibacterianos.²⁵ A pesar de que cada vez se aíslan más agentes micóticos resistentes a los antifúngicos de diversas localizaciones corporales, aún no se han tomado las medidas necesarias para el control de venta de este tipo de medicamentos.

En este estudio se identificó la especie *Candida galli* (actualmente *Yarrowia galli*) aislada de una paciente de 37 años, que recibió trasplante renal y tratamiento con tacrolimus, azatioprina y deflazacort. Esta levadura se ha reportado en algunos casos de infección en el humano: dos casos de onicomiosis y un caso de infección granulomatosa de la piel.^{26,27,28} En esta levadura las pruebas de sensibilidad han sido variables. En 2014, Galán Sánchez y su grupo reportaron valores altos de CMI frente a 5-fluorocitosina, anfotericina B y fluconazol.²⁷

Abdel Sater y colaboradores describieron un aislamiento que mostró valores de alta sensibilidad a anfotericina B, ketoconazol, voriconazol, itraconazol y caspofungina.²⁸ En este estudio *C. galli* mostró resultados similares al del estudio de Abdel Sater y su grupo. En nuestro conocimiento, éste es el cuarto caso de infección humana por *C. galli* reportada en otros países y el primero en México.

CONCLUSIONES

La frecuencia de infecciones por levaduras resistentes a antimicóticos en pacientes con tratamiento previo es una de las causas más importantes de falla terapéutica, aunque poco estudiadas. Se desconoce la importancia de las onicomiosis por levaduras como causa del aumento de las infecciones en otros sitios anatómicos de los pacientes inmunosuprimidos. Además, es necesario legislar la venta justificada de antimicóticos.

REFERENCIAS

1. Gupta AK, Stec N, Summerbell RC, Shear NH, et al. Onychomycosis: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34:1972-1990. <https://doi.org/10.1111/jdv.16394>
2. Lipner SR, Scher RK. Onychomycosis: Clinical overview and diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80: 835-851. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.03.062>
3. Leung AKC, Lam JM, Leong KF, et al. Onychomycosis: An updated review. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2020; 14: 32-45. <https://doi.org/10.2174/1872213X1366619102609071>
4. Arenas R, Bonifaz A, Padilla MC, et al. Onychomycosis. A Mexican survey. *Eur J Dermatol* 2010; 20: 611-614. <https://doi.org/10.1684/ejd.2010.1023>
5. Méndez-Tovar LJ, Talamantes-Valdivia RM, Silva-González I, et al. Onicomiosis en un hospital de especialidades de México. Reporte de 21 años. *Dermatol Rev Mex* 2021; 65: 528-536. <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6602>
6. Sylla K, Tine RCK, Sow D, et al. Epidemiological and mycological aspects of onychomycosis in Dakar (Senegal). *J Fungi* 2019; 5: 35. <https://doi.org/10.3390/jof5020035>
7. Veasey JV, Nappi F, Zaitz C, et al. Descriptive analysis of mycological examination of patients with onychomycosis treated in private practice. *An Bras Dermatol* 2017; 92 (1): 134-136. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20174874>
8. Khan SS, Hay RJ, Saunte DML. A review of antifungal susceptibility testing for dermatophyte fungi and its correlation with previous exposure and clinical responses. *J Fungi (Basel)* 2022; 8: 1290. <https://doi.org/10.3390/jof8121290>
9. Martin C, Zambrano M. J, Sabatini N, et al. Significativo aumento de onicomiosis por hongos filamentosos no dermatofitos en Red de Salud Privada en Santiago de Chile entre los períodos 2008-2009 y 2016-2017. *Rev Chil Dermatol* 2020: 16-21. <http://dx.doi.org/10.31879/rcderm.v36i1.267>
10. Santolaya ME, Thompson L, Benadof D, et al. Chilean invasive mycosis network. A prospective, multi-center study of *Candida* bloodstream infections in Chile. *PLoS One* 2019; 14 (3): e0212924. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212924>
11. Scharmann U, Kirchhoff L, Chapot VLS, et al. Comparison of four commercially available chromogenic media to identify *Candida albicans* and other medically relevant *Candida* species. *Mycoses* 2020; 63 (8): 823-831. <https://doi.org/10.1111/myc.13119>
12. Fallahi S, Babaei M, Rostami A, et al. Diagnosis of *Candida albicans*: conventional diagnostic methods compared to the loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay. *Arch Microbiol* 2020; 202: 275-282. <https://doi.org/10.1007/s00203-019-01736-7>

13. Ioannou P, Vamvoukaki R, Samonis G. *Rhodotorula* species infections in humans: A systematic review. *Mycoses* 2019; 62: 90-100. <https://doi.org.10.1111/myc.12856>
14. Morovati H, Kord M, Ahmadikia K, et al. A comprehensive review of identification methods for pathogenic yeasts: Challenges and approaches. *Adv Biomed Res* 2023; 12: 187. https://doi.org.10.4103/abr.abr_375_22
15. Berkow EL, Lockhart SR, Ostrosky-Zeichner L. Antifungal susceptibility testing: current approaches. *Clin Microbiol Rev* 2020; 33 (3): e00069-19. <https://doi.org.10.1128/CMR.00069-19>
16. Gupta AK, Venkataraman M, Talukder M. Onychomycosis in older adults: prevalence, diagnosis, and management. *Drugs Aging* 2022; 39: 191-198. <https://doi.org.10.1007/s40266-021-00917-8>
17. Trejo NXU, Ríos EV, Daza ERV, et al. Prevalencia de onicomicosis en los pies en pacientes con enfermedades crónicas diagnosticada mediante la prueba de hidróxido de potasio. *Piel* 2020; 35 (2): 77-81.
18. Oliveira WRP, Tirico MCCP, Souza AAV, et al. Skin lesions in organ transplant recipients: a study of 177 consecutive Brazilian patients. *Int J Dermatol* 2019; 58: 440-448. <https://doi.org.10.1111/ijd.14285>
19. Manzano-Gayosso P, Méndez-Tovar LJ, Hernández-Hernández F, et al. La resistencia a los antifúngicos: un problema emergente en México. *Gac Med Mex* 2008; 144: 23-26.
20. Manzano-Gayosso P, Méndez-Tovar LJ, Arenas R, et al. Levaduras causantes de onicomicosis en cuatro centros dermatológicos mexicanos y su sensibilidad antifúngica a compuestos azólicos. *Rev Iberoam Micol* 2011; 28: 32-5. <https://doi.org.10.1016/j.riam.2010.11.002>
21. Abu El-Hamd M, Abd Elhameed MI, Shalaby MFM, et al. *In vitro* antifungal susceptibility testing of fungi in patients with onychomycosis. *Dermatol Ther* 2020; 33 (3): e13429.
22. Vieille Oyarzo P, Cruz Choappa R. Onicomicosis por levaduras: agentes y estudio de sensibilidad en la región de Valparaíso, Chile. *Rev Iberoam Micol* 2015; 32: 132-133.
23. Dogra S, Shaw D, Rudramurthy SM. Antifungal drug susceptibility testing of dermatophytes: Laboratory findings to clinical implications. *Indian Dermatol Online J* 2019; 10: 225-233. https://doi.org.10.4103/idoj.IDOJ_146_19
24. Lopes JP, Lionakis MS. Pathogenesis and virulence of *Candida albicans*. *Virulence* 2022; 13: 89-121. <https://doi.org.10.1080/21505594.2021.2019950>
25. Camacho Silvas LA. Resistencia bacteriana, una crisis actual. *Rev Esp Salud Publica* 2023; 97: e202302013.
26. Galán-Sánchez F, García-Agudo L, García-Martos P, Rodríguez-Iglesias M. *Candida galli* as a cause of tinea unguium—molecular characterization of a rare clinical fungal entity. *Micopathologia* 2014; 178: 303-306. <https://doi.org.10.1007/s11046-014-9789-6>
27. Abdel-Sater MA, Moubasher AA, Soliman Z. Identification of three yeast species using the conventional and internal transcribed spacer region sequencing methods as first or second global record from human superficial infections. *Mycoses* 2016; 59: 652-61. <https://doi.org.10.1111/myc.12520>
28. Bing J, You Z, Zheng Q, Tang J, Ran Y, Huang G. Biological and genomic analyses of a clinical isolate of *Yarrowia galli* from China. *Current Genetics* 2020; 66: 549-559. <https://doi.org.10.1007/s00294-019-01046-x>