

Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



Extensa dermatofitosis de piel y uñas en un paciente con VIH-SIDA (ver página 558)

EDITORIAL

- 457 **Dónde estamos y hacia dónde va la Micología en México**
Jorge A Mayorga-Rodríguez

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 459 **Panorama epidemiológico de la cromoblastomicosis en el Centro Dermatológico de Yucatán**
Carlos Enrique Atoche-Diéguez, Edoardo Torres-Guerrero, Rosa López-González, Roberto Arenas
- 467 **Frecuencia de onicomiosis en pacientes con VIH y alteraciones ungueales**
Gerardo Lupercio-Becerra, Jorge Mayorga-Rodríguez, Luz Alicia González-Hernández, Jaime Federico Andrade-Villanueva
- 474 **Estudio micológico seriado en el diagnóstico de onicomiosis de pies**
Julieth Herrera-Chica, Ruth Marcela De León-Ramírez, Víctor Manuel Tarango-Martínez, Jorge Mayorga-Rodríguez
- 481 **Actividad *in vitro* de cuatro triazoles contra agentes causantes de cromoblastomicosis**
Patricia Manzano-Gayosso, Francisca Hernández-Hernández, Luis Javier Méndez-Tovar, Jamie Zabicky, Elva Bazán-Mora, Rubén López-Martínez
- 488 **Detección de la actividad enzimática de la β -glucuronidasa de polimorfonucleares neutrófilos en granos de actinomicetoma humano por *Nocardia brasiliensis*, *in vitro***
Alejandro Palma-Ramos, Abril Martha Moreno-Aparicio, Laura Estela Castrillón-Rivera, Jorge Ismael Castañeda-Sánchez, Ana Rosa Muñoz-Duarte, Felipe Mendoza-Pérez, Carmen Padilla-Desgarennes

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 499 **Piedra blanca y otras infecciones causadas por *Trichosporon* spp***
Claudia Cano-Pallares, Ana E Ávila-Fuentes, M América Jesús-Silva, Roberto Arenas
- 508 **Infección nasal y paranasal por *C. coronatus***
Alexander Gómez-Sáenz, Roberto Arenas

CASOS CLÍNICOS

- 514 **Esporotricosis adquirida en el laboratorio**
Pablo Campos-Macias, Roberto Arenas-Guzmán, Elisa Vega-Memije, Eva Melissa Collazo-López, Marcos Vinicius Sangrador-Deitos

- 520 **Coccidioidomicosis cutánea primaria por *Coccidioides posadasii***
Martín Arce, Verónica Ramírez, Roxana Castañeda, Laura Rosio-Castañón
- 526 **Actinomicosis cérvico-facial tratada con amoxicilina-clavulanato**
Griselda Montes de Oca, Pilar Simón-Díaz, Jessica Torres-Haro, Judith Berenice Macías-Jiménez, Javier Araiza, Alexandro Bonifaz
- 531 **Coccidioidomicosis cutánea primaria**
Víctor Fernando Muñoz-Estrada, Priscila Nohemí Verdugo-Castro, Rosalba Muñoz-Muñoz
- 536 **Fusariosis cutánea transmitida por una rata domesticada**
Guadalupe Chávez-López, Roberto Estrada-Castañón, Daniel Chávez-Ángeles, Guadalupe E Estrada-Chávez

CASO PARA DIAGNÓSTICO

- 540 **Placa hiperpigmentada marrón oscuro, con eritema leve y escama fina**
María José Velázquez-González, Javier Araiza-Santibáñez, Ivonne Arellano-Mendoza, Alexandro Bonifaz

HISTORIA

- 545 **La Micología en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León**
Oliverio Welsh-Lozano, Mario César Salinas-Carmona, Jorge Ocampo-Candiani, Lucio Vera-Cabrera

RESÚMENES

CARTA AL EDITOR

- 558 **Extensa dermatofitosis de piel y uñas en un paciente con VIH-SIDA**
José Pérez-Madrígal, Julia Dolores Estrada-Guzmán, Adriana Barbosa-Zamora, Jessica Torres-Haro, Alexandro Bonifaz

IN MEMORIAM

- 562 **Dr. Rafael Antonio Isa-Isa, la Micología y el Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz**
Roberto Arenas

6

*Con validez para la recertificación ante el Consejo Mexicano de Dermatología A. C.

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 60 • Noviembre-diciembre 2016

Órgano de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología
www.nietoeditores.com.mx

Curso Pos-especialización en Cirugía Dermatológica

avalado por el Hospital Universitario "José Eleuterio González" de la U.A.N.L.

Requisitos:

- Dermatólogos egresados de programas autorizados
- Disponibilidad de tiempo completo
- Envío de Curriculum Vitae
- Entrevista
- 2 cartas de recomendación del Jefe de Servicio y Jefe de Enseñanza del programa donde realizó la residencia
- 1 carta de motivos para ingresar a este curso



DERMATOLOGÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO

Cirugía

- Cirugía Dermato-oncológica básica y avanzada (biopsias transoperatorias – Cirugía de Mohs) y reconstrucción
- Criocirugía
- Radiocirugía



Láseres y luces

- Lesiones pigmentadas: ND:YAG Q-Switched, KTP Q-Switched, Alexandrita Q-Switched
- Lesiones vasculares: PDL (colorante pulsado) ND:YAG
- Luz pulsada intensa

Procedimientos estéticos

- Escleroterapia
- Quimioexfoliaciones (peelings superficiales y medios)
- Subincisiones
- Aplicación de toxina botulínica
- Aplicación de rellenos
- Láseres
- Blefaroplastia
- Liposucción con técnica tumescente
- Mini – Ritidectomía
- Mini injertos
- Rejuvenecimiento integral



Dr. Jorge Ocampo Candiani

Jefe del Servicio de Dermatología

Correo electrónico: jocampo2000@yahoo.com.mx

Dr. Med. Osvaldo T. Vázquez Martínez

Coordinador de Cirugía Dermatológica

Correo electrónico: vazquez_osvaldo@hotmail.com



Porque la **DERMATITIS ATÓPICA** es una de las enfermedades de la piel más prevalentes...

Y altera significativamente la calidad de vida de millones de niños y sus familias...

...Los **Laboratorios Pierre Fabre** crearon una asociación aún más estrecha con científicos, médicos, pacientes y su entorno, poniendo a su servicio una **FUNDACIÓN de Empresa** dedicada exclusivamente a la **DERMATITIS ATÓPICA**.

UNA FUNDACIÓN:



PARA LA INVESTIGACIÓN



PARA LA INFORMACIÓN



PARA LA EDUCACIÓN

VISITA NUESTRA PÁGINA: www.fundación-dermatitis-atopica.com.mx

**FUNDACIÓN PARA LA
DERMATITIS ATÓPICA MÉXICO**

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
Insurgentes Sur #3700 C, Col. Insurgentes
Cuicuilco, Delegación Coyoacán, C.P. 04520



Buenos Aires

XXICILAD 2016

CONGRESO
IBERO-LATINOAMERICANO
DE DERMATOLOGÍA

25 al 29 Octubre de 2016

"Un puente de ciencia y amistad"



SEDE

Sheraton Buenos Aires Hotel & Convention Center



desde 1948



www.facebook.com/ciladdermatologia // www.facebook.com/CILAD2016



[@CILADderma](https://twitter.com/CILADderma) // [@cilad2016](https://twitter.com/cilad2016)



www.cilad.org // www.cilad2016.org

30 CONGRESO CENTROAMERICANO Y DEL CARIBE DE DERMATOLOGÍA

ANTIGUA GUATEMALA

7 al 12 de noviembre del 2017

Guatemala se vestirá de color y gala, al ser la sede del 30 Congreso Centroamericano y del Caribe de Dermatología, que se realizará del 7 al 12 de noviembre del año 2,017 en la ciudad de Antigua, Guatemala. Por este motivo les invita a compartir el alto nivel de las actividades científicas planeadas, acompañadas de su tradición, gastronomía, cultura, bellos paisajes y lazos de hermandad. Los esperamos con los brazos abiertos y estamos seguros que su estancia en la ciudad de Antigua, Guatemala, será una experiencia inolvidable.



Dra. Patricia Chang
Secretaria General del 30 Congreso
Centroamericano y del Caribe de Dermatología

www.sccad2017.com



Guatemala

visitguatemala.com

es un país con una amplia cultura autóctona, producto de la herencia maya y la influencia castellana. Existen **23 idiomas mayas** y **25 grupos socio-lingüísticos**, lo que hace de Guatemala un país rico en **cultura, y tradición**. Uno de los países más volcánicos del mundo, con diversidad ecológica y que ofrece un clima cálido-templado tropical, convirtiéndolo en un destino de **clase mundial**.



HOTEL MUSEO CASA SANTO DOMINGO

será la sede del Congreso. Construido en terrenos del Monasterio de Santo Domingo, que fue el convento más grande de Centro América en 1538. Conserva la arquitectura barroca y ofrece museos y una estadía y atención de 5 estrellas



CHICHICASTENANGO

pueblo de cultura maya quiche, famoso por su mercado de artesanías.

IGLESIA SANTO TOMÁS

construida hace más de 400 años. Combina tradiciones de herencia maya con religión católica

ANTIGUA GUATEMALA

fundada en 1543, nombrada Patrimonio de la Humanidad por UNESCO



TIKAL

fue capital del reino maya, construida en el Período Preclásico (400 ac), declarada Patrimonio de la Humanidad por UNESCO



LAGO DE ATITLÁN

es el lago más profundo de América Central, está rodeado por volcanes y pueblos de predominante cultura de herencia maya. Considerado uno de los lagos más bellos del mundo, nombrado Patrimonio Cultural de Guatemala



CIUDAD capital de Guatemala,

es la más moderna y cosmopolita de Centro América. Ofrece cultura, museos, centros comerciales y una mezcla histórica que la hace única



Dermatología

R e v i s t a m e x i c a n a

Fundada en 1956

Registrada en:

- Excerpta Médica
- Index Medicus Latinoamericano (IMLA)
- Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología (CONACYT)
- Centro Nacional de Información y Documentación en Salud (CENIDS-SSA)
- Bibliomex Salud
- Periódica (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

Ulrich's International Periodicals Directory, NJ
National Library of Medicine, Bethesda
CAB International, UK

Base de Datos sobre Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud (LILACS)
Centro Internacional ISDS (International Serial Data System)
Periódica-Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias-CICH-UNAM
Biological Abstracts
EBSCO

6

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 60

NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2016

Órgano de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología



SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1936

Editora Dra. María de Lourdes Alonzo-Romero Pareyón
Co-editor Dr. Luis Miguel Moreno López

Mesa directiva 2017-2018

Presidente Dr. Roberto Arenas Guzmán
Vicepresidente Dra. Angélica Beirana Fentanés
Secretario Dr. Edoardo Torres Guerrero
Tesorera Dra. Julieta Ruiz Esmenjaud

Comité de Honor y Justicia

Dra. Alicia Venegas Rodríguez,
Dra. Gisela Navarrete Franco, Dra. Josefina Carbajosa Martínez

Comité de Educación Médica Continua

Dra. Yolanda Ortiz Becerra,
Dra. Elisa Vega Memije, Dra. María Teresa Zambrano Díaz

Comité de Finanzas

Dra. Patricia Sánchez Rodríguez, Dra. Araceli Alvarado Delgadillo,
Dra. María del Carmen Padilla Desgarennes

Comité de Admisión

Dra. Aurora Elizondo Rodríguez, Dra. Angélica Beirana Palencia,
Dra. Patricia Mercadillo Pérez, Dr. Jesús Ruiz Rosillo,
Dr. Fermín Jurado Santa Cruz

Vocales en el Distrito Federal

Dra. Nohemí Lozano Ferral, Dra. Leticia de Alba Alcántara

Vocales en Provincia

Dr. Homero Mireles Rocha, Dra. Celia Molina Grajales

Grupo de Historia, Cultura y Arte

Dr. Pablo Campos Macías, Dr. Marco Romano Quintanilla Cedillo,
Dr. Roberto Arenas Guzmán, Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1952

Editores Dr. Clemente A. Moreno Collado
Dr. Roberto Estrada Castañón
Co-editor MC Alexandro Bonifaz Trujillo

Mesa directiva 2016-2017

Presidente Dr. José Fernando Barba Gómez
Vicepresidente Dra. Linda García Hidalgo
Secretaria Dra. María Ivonne Arellano Mendoza
Prosecretario Dr. Andrés Manuel Lerma Santana
Tesorera Dra. Rosa María Ponce Olivera
Protesorera Dra. Zoraida López Cruz

Consejeros

Dra. Blanca Carlos Ortega, Dra. Rocío Orozco Topete,
Dra. Minerva Gómez Flores

Comisión de Honor y Justicia

Dra. Sagrario Hierro Orozco, Dr. Luis Manuel Sánchez Navarro,
Dr. Benjamín Moncada González

Comisión Científica

Dra. María Bertha Torres Álvarez, Dra. Lucía Achell Nava,
Dra. Judith Domínguez Cherit, Dra. Denisse Vázquez González,
Dra. Olga Labastida Gómez de la Torre, Dra. Ana Elba Vera Mora

Comisión de Becas

Dr. Abraham Benjamín Alfaro Sánchez, Dr. Marco A. Rodríguez Castellanos,
Dra. Paula Torres Camacho

Comisión de Asuntos Internacionales

Dra. Helena Vidaurri de la Cruz, Dr. Jorge Ocampo Candiani,
Dr. José Alfredo Soto Ortiz

Comisión de Ingreso

Dra. Rossana Janina Llergo Valdez, Dr. Remigio Francisco González Soto

Vocales

Dra. Sonia Aviña González, Dr. José Eduardo Campos Arceo,
Dr. Jorge Alberto Ibarra Ibarra

Comisión de Acales

Dr. Armando Medina Bojórquez, Dra. Mirina América Jesús Silva,
Dr. Alejandro García Vargas

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Jesús Ruiz Rosillo	Dra. Josefina Carbajosa Martínez	Dra. Angélica Beirana Palencia	Dra. Laura Juárez Navarrete
Dra. Carola Durán McKinster	Dra. Blanca Carlos Ortega	Dr. José A Seijo Cortés	Dr. Eduardo Poletti
Dr. Fernando de la Barreda	Dra. María del Carmen Padilla Desgarennes	Dra. Rosa María Ponce	Dra. Minerva Gómez Flores
Dra. Ma. Elisa Vega Memije	Dr. Armando Medina Bojórquez		

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Raúl Aceves	Dr. Luciano Domínguez	Dr. Pedro Laval	Dr. Jorge Ocampo Candiani
Dr. Roberto Arenas	Dr. Roberto Estrada	Dr. Charles Meurehg Haik	Dra. Yolanda Ortiz Becerra
Dra. Esperanza Ávalos	Dr. Óscar Germes Leal	Dr. Benjamín Moncada	Dra. Obdulia Rodríguez
Dr. Antonio Barba Borrego	Dr. Amado González M.	Dr. Clemente Moreno C	Dr. Ramón Ruiz Maldonado
Dra. Rosa Elba Benuto Aguilar	Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio	Dra. Gisela Navarrete Franco	Dr. Edmundo Velázquez
Dr./MC Alexandro Bonifaz	Dra. Sagrario Hierro Orozco	Dr. León Neumann Scheffer	Dr. Oliverio Welsh
Dr. Felipe de la Cruz			

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

Dra. Danielle Marcoux (Canadá), Dr. Javier Alonso (Estados Unidos), Dr. Ricardo Pérez Alfonzo (Venezuela), Dra. Elda Giansante (Venezuela),
Dr. Luis Conde-Salazar (España), Dr. Carlos García (Estados Unidos), Dr. Juan Carlos López Alvarenga (Estados Unidos),
Dra. Patricia Chang (Guatemala), Dr. Carlos Fernando Gatti (Argentina)



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA, A.C.

A G E N D A
2 0 1 6

24-26

NOV

XXII Congreso-Jornadas
en Provincia
Sede: Hotel Sheraton
Buganvillas, Puerto
Vallarta, Jalisco

10

DIC

Sesión cultural y bien-
venida a miembros de
nuevo ingreso
Sede: Museo Memoria
y Tolerancia, Ciudad de
México

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 60, número 5, noviembre-diciembre 2016

CONTENIDO

EDITORIAL

- 457 **Dónde estamos y hacia dónde va la Micología en México**
Jorge A Mayorga-Rodríguez

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 459 **Panorama epidemiológico de la cromoblastomycosis en el Centro Dermatológico de Yucatán**
Carlos Enrique Atoche-Diéguez, Edoardo Torres-Guerrero, Rosa López-González, Roberto Arenas
- 467 **Frecuencia de onicomicosis en pacientes con VIH y alteraciones ungueales**
Gerardo Lupercio-Becerra, Jorge Mayorga-Rodríguez, Luz Alicia González-Hernández, Jaime Federico Andrade-Villanueva
- 474 **Estudio micológico seriado en el diagnóstico de onicomicosis de pies**
Julieth Herrera-Chica, Ruth Marcela De León-Ramírez, Víctor Manuel Tarango-Martínez, Jorge Mayorga-Rodríguez
- 481 **Actividad *in vitro* de cuatro triazoles contra agentes causantes de cromoblastomycosis**
Patricia Manzano-Gayosso, Francisca Hernández-Hernández, Luis Javier Méndez-Tovar, Jamie Zabicky, Elva Bazán-Mora, Rubén López-Martínez
- 488 **Detección de la actividad enzimática de la β -glucuronidasa de polimorfonucleares neutrófilos en granos de actinomicetoma humano por *Nocardia brasiliensis*, *in vitro***
Alejandro Palma-Ramos, Abril Martha Moreno-Aparicio, Laura Estela Castrillón-Rivera, Jorge Ismael Castañeda-Sánchez, Ana Rosa Muñoz-Duarte, Felipe Mendoza-Pérez, Carmen Padilla-Desgarenes

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 499 **Piedra blanca y otras infecciones causadas por *Trichosporon* spp**
Claudia Cano-Pallares, Ana E Ávila-Fuentes, M América Jesús-Silva, Roberto Arenas

CONTENTS

EDITORIAL

- 457 **Where are we and where does Mycology go towards in Mexico**
Jorge A Mayorga-Rodríguez

ORIGINAL ARTICLES

- 459 **Epidemiologic outlook of chromoblastomycosis in the Dermatologic Center of Yucatan**
Carlos Enrique Atoche-Diéguez, Edoardo Torres-Guerrero, Rosa López-González, Roberto Arenas
- 467 **Onychomycosis frequency in HIV patients with nail alterations**
Gerardo Lupercio-Becerra, Jorge Mayorga-Rodríguez, Luz Alicia González-Hernández, Jaime Federico Andrade-Villanueva
- 474 **Serial mycological nail tests for the diagnosis of toenails onychomycosis**
Julieth Herrera-Chica, Ruth Marcela De León-Ramírez, Víctor Manuel Tarango-Martínez, Jorge Mayorga-Rodríguez
- 481 ***In vitro* activity of four triazole against agents causing of chromoblastomycosis**
Patricia Manzano-Gayosso, Francisca Hernández-Hernández, Luis Javier Méndez-Tovar, Jamie Zabicky, Elva Bazán-Mora, Rubén López-Martínez
- 488 **Detecting enzymatic activity of β -glucuronidase polymorphonuclear neutrophil in human grains *Nocardia brasiliensis* actinomycetoma, *in vitro***
Alejandro Palma-Ramos, Abril Martha Moreno-Aparicio, Laura Estela Castrillón-Rivera, Jorge Ismael Castañeda-Sánchez, Ana Rosa Muñoz-Duarte, Felipe Mendoza-Pérez, Carmen Padilla-Desgarenes

REVIEW ARTICLES

- 499 **White piedra and infections caused by *Trichosporon* spp**
Claudia Cano-Pallares, Ana E Ávila-Fuentes, M América Jesús-Silva, Roberto Arenas

Dermatología Revista Mexicana es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología. Revista bimestral. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título número 04-2008-011713173700-102 de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP). Certificado de Licitud de Título número 11964 y Certificado de Licitud de Contenido número 8372 de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob). Autorizada por SEPOMEX como Publicación Periódica. Registro núm. PP09-1502. Publicación realizada, comercializada y distribuida por **EDICIÓN Y FARMACIA, SA de CV**. José Martí 55, colonia Escandón, 11800, Ciudad de México. Tel.: 5678-2811, fax: 5678-4947. Correo electrónico: articulos@nietoeditores.com.mx El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista puede ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores. La suscripción de esta revista forma parte de los servicios que la Sociedad Mexicana de Dermatología y la Academia Mexicana de Dermatología otorgan a los miembros que están al corriente del pago de sus correspondientes anualidades. Impresa en: Roma Color, SA de CV. Pascual Orozco 70, colonia San Miguel Iztacalco, CP 08650, Ciudad de México. Consulte el contenido completo en: www.nietoeditores.com.mx

- 508 **Infección nasal y paranasal por *C. coronatus***
Alexander Gómez-Sáenz, Roberto Arenas

CASOS CLÍNICOS

- 514 **Esporotricosis adquirida en el laboratorio**
Pablo Campos-Macías, Roberto Arenas-Guzmán, Elisa Vega-Memije, Eva Melissa Collazo-López, Marcos Vinicius Sangrador-Deitos
- 520 **Coccidioidomicosis cutánea primaria por *Coccidioides posadasii***
Martín Arce, Verónica Ramírez, Roxana Castañeda, Laura Rosio-Castañón
- 526 **Actinomicosis cérvico-facial tratada con amoxicilina-clavulanato**
Griselda Montes de Oca, Pilar Simón-Díaz, Jessica Torres-Haro, Judith Berenice Macías-Jiménez, Javier Araiza, Alexando Bonifaz
- 531 **Coccidioidomicosis cutánea primaria**
Víctor Fernando Muñoz-Estrada, Priscila Nohemí Verdugo-Castro, Rosalba Muñoz-Muñoz
- 536 **Fusariosis cutánea transmitida por una rata domesticada**
Guadalupe Chávez-López, Roberto Estrada-Castañón, Daniel Chávez-Ángeles, Guadalupe E Estrada-Chávez

CASO PARA DIAGNÓSTICO

- 540 **Placa hiperpigmentada marrón oscuro, con eritema leve y escama fina**
María José Velázquez-González, Javier Araiza-Santibáñez, Ivonne Arellano-Mendoza, Alexandro Bonifaz

HISTORIA

- 545 **La Micología en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León**
Oliverio Welsh-Lozano, Mario César Salinas-Carmena, Jorge Ocampo-Candiani, Lucio Vera-Cabrera

RESÚMENES

CARTA AL EDITOR

- 558 **Extensa dermatofitosis de piel y uñas en un paciente con VIH-SIDA**
José Pérez-Madrigal, Julia Dolores Estrada-Guzmán, Adriana Barbosa-Zamora, Jessica Torres-Haro, Alexandro Bonifaz

IN MEMORIAM

- 562 **Dr. Rafael Antonio Isa-Isa, la Micología y el Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz**
Roberto Arenas

- 508 **Nasal and paranasal infection by *C. coronatus***
Alexander Gómez-Sáenz, Roberto Arenas

CLINICAL CASES

- 514 **Sporotrichosis laboratory-acquired**
Pablo Campos-Macías, Roberto Arenas-Guzmán, Elisa Vega-Memije, Eva Melissa Collazo-López, Marcos Vinicius Sangrador-Deitos
- 520 **Primary cutaneous coccidioidomycosis due to *Coccidioides posadasii***
Martín Arce, Verónica Ramírez, Roxana Castañeda, Laura Rosio-Castañón
- 526 **Cervicofacial actinomycosis treated with amoxicillin/clavulanate**
Griselda Montes de Oca, Pilar Simón-Díaz, Jessica Torres-Haro, Judith Berenice Macías-Jiménez, Javier Araiza, Alexando Bonifaz
- 531 **Primary cutaneous coccidioidomycosis**
Víctor Fernando Muñoz-Estrada, Priscila Nohemí Verdugo-Castro, Rosalba Muñoz-Muñoz
- 536 **Cutaneous fusariosis transmitted by a domesticated rat**
Guadalupe Chávez-López, Roberto Estrada-Castañón, Daniel Chávez-Ángeles, Guadalupe E Estrada-Chávez

CASE FOR DIAGNOSIS

- 540 **Obscure brown hyperpigmented plaque, with mild erythema and fine flake**
María José Velázquez-González, Javier Araiza-Santibáñez, Ivonne Arellano-Mendoza, Alexandro Bonifaz

HISTORY

- 545 **Micology in the School of Medicine of the Nuevo Leon Autonomous University**
Oliverio Welsh-Lozano, Mario César Salinas-Carmena, Jorge Ocampo-Candiani, Lucio Vera-Cabrera

SUMMARIES

LETTER TO THE EDITOR

- 558 **Extense dermatophytosis in skin and nails in a HIV-AIDS patient**
José Pérez-Madrigal, Julia Dolores Estrada-Guzmán, Adriana Barbosa-Zamora, Jessica Torres-Haro, Alexandro Bonifaz

IN MEMORIAM

- 562 **Dr. Rafael Antonio Isa-Isa, Mycology and Dermatological and Skin Surgery Institute Dr. Huberto Bogaert Díaz**
Roberto Arenas



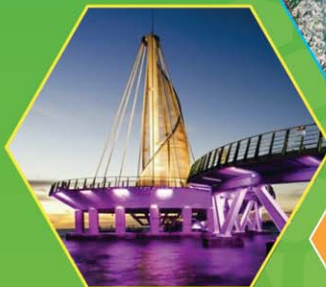
ACADEMIA
MEXICANA DE
DERMATOLOGÍA

24 al 26
NOV 2016
Puerto Vallarta

XXII

Congreso

Jornadas en provincia
de la Academia
Mexicana
de Dermatología



SEDE:

Puerto Vallarta Jalisco

Hotel Sheraton Baganvillas Resort and Convention Center

INFORMES E INSCRIPCIONES:

Tels. (5255) 5682 8963
(5255) 5682 2545
(5255) 5543 5354

ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA
Filadelfia # 119 Penthouse Col. Nápoles
C.P. 03810 Del. Benito Juárez México, D. F.

inscripciones@amd.org.mx
academiadermatologia@prodigy.net.mx

www.amd.org.mx

Dónde estamos y hacia dónde va la Micología en México

Jorge A Mayorga-Rodríguez

Where are we and where does Mycology go towards in Mexico.

La Asociación Mexicana de Micología Médica AC (AMMM) agradece y se complace en realizar este número de *Dermatología Revista Mexicana*, ya que dentro de la formación de la especialidad en Dermatología, la Micología médica tiene un papel importante; entre otros motivos, porque las micosis superficiales se ubican entre las primeras 10 causas de consulta dermatológica.

La AMMM se constituyó en la Ciudad de México el 7 de marzo de 2003, precedida por la primera reunión nacional realizada en Guadalajara (2001); está formada por un grupo de profesionistas de diferentes áreas, interesados en investigar, adquirir y sobre todo difundir los conocimientos relacionados con las micosis y sus agentes.

Cada dos años nos reunimos en diversos puntos del país para compartir los conocimientos y avances que se tienen en los diversos temas de la Micología médica. Hasta la fecha se han realizado ocho congresos (Guadalajara, Ciudad de México, Acapulco, Monterrey, Guanajuato, Oaxaca, Puebla y Acapulco) y aprovechamos la ocasión para anunciar el próximo, en octubre de 2017, en la ciudad de Guadalajara.

El objetivo principal de este número es dar a conocer algunos aspectos clínicos, epidemiológicos y de investigación básica que se realizan en nuestro país, pero debido a que el espacio es limitado, no fue posible incluir la participación de todos los grupos de trabajo; esperamos que en un futuro se nos vuelva a dar la oportunidad de compartir con ustedes el resto de los trabajos.

Presidente de la Asociación Mexicana de Micología Médica AC, 2015-2017.

Recibido: julio 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

M en C Jorge A Mayorga Rodríguez
jormayo64@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Mayorga-Rodríguez JA. Dónde estamos y hacia dónde va la Micología en México. *Dermatol Rev Mex*. 2016 nov;60(6):457-458.

Vivimos en un mundo de grandes cambios en la salud y esto ha traído como consecuencia estados de inmunosupresión de diversos tipos, lo que permite que numerosos microorganismos (virus, hongos y bacterias) se desarrollen en este tipo de huéspedes; especies que hace pocos años se consideraban inocuas, bajo el efecto supresor se convierten en patógenas (oportunistas, emergentes o reemergentes); por tanto, resulta indispensable actualizar nuestros conocimientos con trabajos multidisciplinarios en ésta y otras áreas de la microbiología.

La Micología médica no sólo abarca aspectos clínicos y epidemiológicos; al igual que otras

ramas de la Medicina, ha tenido un desarrollo constante, porque la tecnología ha sido una herramienta útil en la misma y ahora contamos con nuevas técnicas moleculares y genéticas, más sensibles y específicas, lo que ha permitido conocer nuevas especies patógenas en los últimos 15 años que en el resto de la historia micológica.

Los miembros de la AMMM tenemos como meta evolucionar con capacitación continua y publicar desde nuestras trincheras o en equipo el maravilloso mundo de los hongos patógenos.

Panorama epidemiológico de la cromoblastomycosis en el Centro Dermatológico de Yucatán

Atoche-Diéguez CE¹, Torres-Guerrero E², López-González R², Arenas R³

Resumen

ANTECEDENTES: la cromoblastomycosis es una micosis subcutánea ocasionada por hongos pigmentados de la familia Dematiaceae. Es de evolución crónica y tratamiento difícil. En México ocupa el tercer lugar entre las micosis subcutáneas.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, realizado en el Centro Dermatológico de Yucatán. Se incluyeron los expedientes de los pacientes con diagnóstico confirmado de cromoblastomycosis de 2001 a 2015. Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, ocupación, lugar de origen, tiempos de evolución y topografía afectada. Se utilizó estadística descriptiva.

RESULTADOS: se contabilizaron 85 pacientes, 84% del sexo masculino; 70.5% eran campesinos y 30.5% estaba en edad geriátrica. Las extremidades torácicas se afectaron en 50.5% y en 86% se aisló el agente causal, en todos los cultivos se identificó *Fonsecaea pedrosoi*.

CONCLUSIONES: el estado de Yucatán es una de las principales áreas endémicas del país. Se observaron contrastes respecto a los principales grupos de edad y topografía afectados. El clima de la mayor parte del territorio peninsular es propicio para el desarrollo de *Fonsecaea pedrosoi*. Es necesario continuar actualizando el panorama epidemiológico, a fin de favorecer un diagnóstico certero y temprano, dada la escasa respuesta al tratamiento en fases tardías.

PALABRAS CLAVE: cromoblastomycosis, Yucatán, *Fonsecaea pedrosoi*, epidemiología.

¹ Laboratorio de Micología, Centro Dermatológico de Yucatán Dr. Fernando Latapí, Mérida, Yucatán.

² Sección de Micología.

³ Jefe de la Sección de Micología.

División de Investigación, Hospital Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Dermatol Rev Mex 2016 November;60(6):459-466.

Epidemiologic outlook of chromoblastomycosis in the Dermatologic Center of Yucatan.

Atoche-Diéguez CE¹, Torres-Guerrero E², López-González R², Arenas R³

Abstract

BACKGROUND: Chromoblastomycosis is a subcutaneous mycosis caused by pigmented fungi from the Dematiaceae family. Due to its

Recibido: abril 2016

Aceptado: junio 2016

Correspondencia

Dr. Edoardo Torres Guerrero
drlalo2005@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Atoche-Diéguez CE, Torres-Guerrero E, López-González R, Arenas R. Panorama epidemiológico de la cromoblastomycosis en el Centro Dermatológico de Yucatán. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):459-466.

chronicity medical treatment is difficult. It is the third most common subcutaneous mycosis in Mexico.

MATERIAL AND METHOD: *A retrospective, descriptive and observational study performed at the Dermatological Center in Yucatan. All the patients' charts with a confirmed chromoblastomycosis were included from 2001 to 2015. The following data were analyzed: sex, age, occupation, origin, time of onset and clinical features. Descriptive statistics was used.*

RESULTS: *85 patients were included, 84% were men, 70.5% were countrymen and 30.5% were geriatric patients. The upper limbs were affected in 50.5% and in 86% Fonsecaea pedrosoi was isolated and identified by mycological culture.*

CONCLUSIONS: *The state of Yucatan is one of the main endemic regions of Mexico. Contrasts with previous papers were observed concerning age and topography. Fonsecaea pedrosoi growth may be associated with climate through the whole peninsula. It is necessary to know the epidemiological local panorama, to favor the accurate and early diagnosis, especially due to the poor therapeutic response in chronic cases.*

KEYWORDS: *chromoblastomycosis; Yucatan; Fonsecaea pedrosoi; epidemiology*

¹ Laboratorio de Micología, Centro Dermatológico de Yucatán Dr. Fernando Latapí, Mérida, Yucatán.

² Sección de Micología.

³ Jefe de la Sección de Micología. División de Investigación, Hospital Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Correspondence

Dr. Edoardo Torres Guerrero
drlalo2005@hotmail.com

ANTECEDENTES

La cromoblastomycosis (también conocida como cromomycosis, enfermedad de Pedroso y Lane o enfermedad de Fonseca) es una micosis subcutánea ocasionada por hongos pigmentados de la familia Dematiaceae, principalmente de los géneros *Fonsecaea*, *Phialophora* y *Cladophialophora*. Afecta la piel y el tejido celular subcutáneo y se caracteriza por nódulos, verrugosidades y atrofia, es de evolución crónica y tratamiento difícil. La forma parasitaria se manifiesta como células fumagoides.¹

Es una enfermedad olvidada por la Organización Mundial de la Salud, con distribución mundial; predomina en clima tropical y subtropical, entre 30° de latitud norte y 30° de

latitud sur (80%); también se observa en zonas semidesérticas de Sudáfrica. No se realiza una notificación obligatoria de esta enfermedad, por lo que no existen estadísticas globales disponibles; sin embargo, las mayores tasas de incidencia se observan en Brasil (3 casos por cada 100,000 habitantes) hasta Madagascar, que probablemente sea el foco endémico más importante del mundo,² con tasa de 14 casos por cada 100,000 habitantes. Otras regiones geográficas de alta endemia en el continente americano se encuentran en el noroeste de Venezuela, que comprende zonas montañosas y depresiones de Barquisimeto y Loro, así como la cuenca del lago Maracaibo (donde un estudio la consideró la micosis subcutánea más frecuente de ese país), Cuba, México, República Dominicana y Costa Rica.²⁻⁷

En México ocupa el tercer lugar entre las micosis profundas. Se observa en cualquier grupo étnico. Afecta preferentemente a varones adultos de 30 a 60 años de edad (67%) y adultos mayores, es poco frecuente en mujeres (9%) y en menores de 15 años. En Latinoamérica afecta a cuatro hombres por una mujer; en Japón se observa en ambos sexos por igual y en Sudáfrica predomina en mujeres. Predomina en el medio rural y en sujetos que se dedican al campo (80%) porque están más expuestos a sufrir traumatismos, sobre todo si andan descalzos o usan huaraches (sandalias).^{1,8,9} Otra particularidad de esta enfermedad es que su ocurrencia no depende del estado inmunológico del hospedero, incluso es más frecuente en personas inmunocompetentes.^{10,11}

Entre los agentes etiológicos sobresalen *Fonsecaea pedrosoi* (frecuente en zonas tropicales con alta humedad), *Cladophialophora carrionii* (propio de regiones semiáridas) y *Phialophora verrucosa* como los principales agentes causales en todo el mundo, que se encuentran como saprobios en el suelo y en materia vegetal en descomposición.¹²

La primera comunicación de esta enfermedad en México se debió a Manuel Martínez Báez, mediante estudio histopatológico, en 1940. Al año siguiente, Antonio González Ochoa identificó al hongo como *F. pedrosoi* var. *cladosporioides* y más tarde, en 1944, Fernando Latapí informó el segundo caso. Para 1980, Lavalle refirió 126 casos confirmados en el país y en 2001, Bonifaz, Carrasco y Saúl añadieron 51 casos más.^{1,13} Existen pocos estudios epidemiológicos hechos por las instituciones de salud en México que midan su incidencia y prevalencia.¹ El estudio más reciente documentó 603 pacientes en siete décadas a lo largo del territorio nacional.¹⁴

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, realizado en el Centro Dermatológico de

Yucatán Dr. Fernando Latapí, en el que se incluyeron los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico confirmado de cromoblastomicosis (ya fuera por examen directo con hidróxido de potasio o por medio de estudio histopatológico) pertenecientes a los archivos de esa institución, del periodo comprendido entre 2001 y 2015. Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, ocupación, lugar de origen dentro del estado, tiempos de evolución y topografía afectada; se realizó cultivo en todos los pacientes y se reportó desarrollo de microorganismos en 87% de los mismos. Se utilizó estadística descriptiva.

RESULTADOS

En el periodo estudiado de 14 años (de diciembre de 2001 a diciembre de 2015), se contabilizaron 85 pacientes con diagnóstico confirmado, de los que 71 fueron del sexo masculino (84%). El paciente con menor edad tenía 23 años y el mayor, 82 años, aunque el principal grupo de edad afectado estaba en la séptima década de la vida (30.5%) y la edad promedio fue de 52.5 años. Las ocupaciones y resto de los datos demográficos de los pacientes se muestran en el Cuadro 1. Respecto a los hallazgos clínicos, la topografía más afectada fueron las extremidades torácicas y el tiempo de evolución varió de 2 meses hasta 40 años; 10 pacientes tuvieron 0-1 año de evolución, 39 pacientes tuvieron 1-5 años de evolución, 19 tuvieron 6-10 años de evolución y el resto mostró periodos más largos (Cuadro 2). El tiempo promedio de evolución fue de 20 años.

Las principales regiones del estado de las que provenían los pacientes fueron: el área de influencia metropolitana (región II), litoral oriente (región V), oriente (región VI) y la región sur (región VII). Figuras 1 y 2

En 99% de los casos el diagnóstico clínico se confirmó mediante examen directo con hidróxido de potasio (KOH) a 20%, mientras

Cuadro 1. Datos demográficos de los pacientes

Hombres: 71 (84%)									
Mujeres: 14 (16%)									
Total: 85									
Ocupación									
Campo	Hogar	Empleado	Comercio	Ganadero	Vaquero	Chofer	Carpintero	Mecánico	Pescador
60 (70.5%)	14 (16%)	3 (3.5%)	2 (2%)	1 (1.3%)	1 (1.3%)	1 (1.3%)	1 (1.3%)	1 (1.3%)	1 (1.3%)
Edad (años)									
Menos de 30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	Más de 80			
4 (5%)	3 (4%)	8 (9%)	17 (20%)	26 (30.5%)	20 (23.5%)	7 (8%)			

Cuadro 2. Topografías afectadas y tiempo de evolución, n=85

Topografías afectadas				
Miembros torácicos	Miembros pélvicos	Tronco superior	Glúteos	Pabellones auriculares
43 (50.5%)	23 (27%)	6 (7%)	12 (14%)	1 (1.5%)
Tiempo de evolución				
Menos de un año	1 a 10 años	11 a 20 años	Más de 20 años	
10 (12%)	58 (68)	9 (10.5)	8 (9.5)	

que el resto se corroboró por biopsia de la lesión. En 87% de los casos se logró aislar al agente causal, que por criterios fenotípicos se identificó como *Fonsecaea pedrosoi* (86% de los positivos) y el resto se identificó como *Fonsecaea* spp (12%).

DISCUSIÓN

La cromoblastomicosis es la más frecuente de las micosis subcutáneas causadas por hongos dematiáceos² y constituye la tercera micosis subcutánea más frecuente en México.¹

Respecto a la epidemiología de esta enfermedad, los estados de Tamaulipas, Veracruz, San Luis Potosí, Hidalgo y Puebla se caracterizaban como zonas de alta endemia en el país;¹⁵ sin embargo, en una revisión más reciente, realizada en 2014 acerca de la epidemiología de la

cromoblastomicosis en la República Mexicana, se obtuvieron datos contrastantes con respecto a éstos, ya que se registró predominio en el estado de Sinaloa, que quedó en primer lugar con 234 pacientes, seguido de Veracruz, Yucatán (zona del Golfo de México y El Caribe), Jalisco, Oaxaca (pertenecientes también a la zona del Pacífico) e Hidalgo (centro del país) como áreas endémicas importantes.^{14,15}

Al igual que en el resto de la bibliografía, se observó predominio de casos entre los individuos del sexo masculino, con porcentaje de hombres afectados de 84%, como diversos autores habían comunicado, con frecuencias de 70 a 94%.^{1,16} Otros autores refieren una relación de frecuencia entre pacientes varones respecto de las mujeres de 2.7:1 a 4:1 en México, y llega a ser de 9:1 hasta de 12:1, de acuerdo con un reporte realizado en Brasil.^{1,2,6,17,18}



Figura 1. Origen de los pacientes con cromoblastomicosis dentro del estado de Yucatán.

No es de llamar la atención que el porcentaje principal de pacientes observados en este trabajo se dedicara a labores del campo (70.5%), lo que favorece el contacto con los hongos causales o traumatismos con material contaminado con éstos durante sus ocupaciones,^{13,14,16,19,20} lo que a su vez concuerda con lo clásicamente reportado en la bibliografía mundial; por lo que, de acuerdo con otros autores, esta enfermedad debe clasificarse entre los padecimientos laborales.¹⁴ Asimismo, se encontró diferencia respecto al predominio de esta enfermedad en los diferentes grupos etarios; se ha establecido mayor prevalencia entre individuos con edades menores, con límites de 20 a 60 años de edad en publicaciones nacionales previas^{1,21} y entre 30 y 50 años en reportes internacionales;^{2,22} sin embargo, en

este estudio, la mayoría de los afectados estaba en edad geriátrica; se observó predominio entre 61 y 70 años, seguidos de pacientes entre 71 y 80 años, con 30.5 y 23.5%, respectivamente, sin que los tiempos de evolución resultaran un factor determinante, porque a su vez, la mayoría de los individuos estudiados (68%) tenía entre uno y diez años con la enfermedad. No obstante, existen algunos reportes que comunican mayor frecuencia de este padecimiento en edades más avanzadas, lo que coincide con lo encontrado en nuestros pacientes, como lo reportan por separado Franco-Marques y Mouchalouat en Brasil y Kondo en Japón, quienes encontraron esta enfermedad de modo más común en pacientes con edades promedio de 59.6, 60 y entre 50 y 80 años de edad, respectivamente.^{9,19,23}



Figura 2. Regiones del estado de Yucatán.

La topografía más afectada en los pacientes de este estudio fueron los miembros torácicos, con porcentaje de 50.5%, seguidos (muy por debajo) de los miembros pélvicos, con 27% de los casos. Este dato contrasta con lo reportado de manera habitual en la bibliografía, en la que se menciona un claro predominio de la enfermedad en las extremidades inferiores, con porcentajes de afección que varían entre 54 y 80% en todo el país,^{1,14} o como lo reportado en otros países, donde los porcentajes varían de 54 a 60% e incluso 85%.^{18,20} No obstante, Kondo y Kikuchi reportaron en Japón mayor frecuencia de las lesiones en las extremidades superiores (39%), lo que se asemeja más a nuestros resultados^{6,23,24} y, de acuerdo con López-Martínez, el predominio en una determinada región topográfica de la superficie corporal no es regla.⁷

Asimismo, los datos obtenidos referentes a topografía y agentes causales en nuestro estudio resultan doblemente contradictorios respecto a lo afirmado en una comunicación previa realizada en Brasil por Queiroz-Telles y colaboradores¹¹ y por lo publicado en reportes hechos por separado por Londero²⁵ y Minotto,¹⁷ quienes comentan mayor frecuencia de lesiones en las extremidades inferiores, al mismo tiempo que aseveran que el predominio de las lesiones en las extremidades

superiores se observa sólo en áreas endémicas en las que el agente causal predominante es *C. carrionii*,²⁵⁻²⁷ mientras que en nuestros pacientes hubo predominio en los miembros superiores y los agentes causales aislados a partir de los cultivos pertenecieron en su totalidad al género *Fonsecaea*.

A este respecto, aunque existen varias especies fúngicas conocidas por producir este cuadro clínico, los principales agentes causales identificados en zonas endémicas han sido, en orden de frecuencia, *Fonsecaea pedrosoi*, *Cladophialophora carrionii* (más frecuente en Venezuela),^{3,9,11,18,28-30} *F. compacta* y *Rhinocladiella aquaspersa*, como agentes importantes.^{13,22} Otros agentes menos frecuentes incluyen *Exophiala dermatitidis*, *Exophiala jeanselmei* y *E. spinifera* (estas dos últimas descritas de manera más reciente). En México no se han descrito *F. monophora* y *F. nubica*.^{2,9,22}

De acuerdo con la mayor parte de la bibliografía mundial, el principal agente causal reconocido en los cultivos fue *Fonsecaea pedrosoi*, que se recuperó en 86% de los estudios fenotípicos positivos, y que se ha aislado como el patógeno predominante en varios estudios epidemiológicos y series de casos realizados en todo el mundo, como lo reportado individualmente por diversos autores en Brasil (73% de 62 casos estudiados en 20 años, 52% de 27 casos, 96% de 100 casos y 100% de 47 pacientes en diferentes series), en Japón (57% de 240 pacientes estudiados por Kikuchi y su grupo²⁴), en 71% de una serie recopilada durante las dos últimas décadas del siglo XX por Kondo y colaboradores²³ en Madagascar (61% de 1,343 casos) y en México (96% de 603 casos), por lo que no existe gran variación en cuanto al predominio de agentes etiológicos respecto a la bibliografía, salvo por lo comunicado por Lu en China, quien identificó a este agente patógeno como el más común en la parte sur de China continental, mientras que en la región más al norte, el principal hongo hallado

fue *C. carrionii*; sin embargo, *F. pedrosoi* continúa siendo el agente infeccioso más frecuente en otras regiones endémicas del Viejo Mundo y del continente americano.^{16,18-20,28,30}

Este agente es un hongo descrito en todo el mundo, aunque de manera clásica se ha observado con predominio en climas subtropicales, tropicales y húmedos y es el principal organismo patógeno descrito en Latinoamérica, cuyo nicho natural comprende el suelo, la madera putrefacta y diversos materiales vegetales en descomposición.^{1,2,4,11,22,29}

La Península de Yucatán tiene clima cálido-subhúmedo en 84.5% de su territorio, con temporada de lluvias de junio a octubre, precipitación pluvial promedio de 1,100 mm³ y temperatura mínima promedio de 16°C y máxima de 36°C, con media de 26°C; mientras que hacia el norte del estado (en las proximidades a la zona costera) el clima es cálido-semiseco/seco, que conforma el porcentaje restante,^{31,32} y aunque los agentes causales de esta enfermedad tienen variaciones en sus distribuciones geográficas que dependen del clima y la vegetación,²⁹ las condiciones descritas, aunadas al predominio de euforbiáceas y flora templada xerófila, crean el entorno ambiental óptimo para el desarrollo de los agentes causales, en especial de *F. pedrosoi*, que ha demostrado claro predominio en áreas húmedas y selváticas^{2,29,32,33} y que de acuerdo con la bibliografía nacional, continúa siendo el principal agente patógeno en México.^{1,14,15}

CONCLUSIONES

En México, la cromoblastomicosis ocupa el tercer lugar entre las micosis profundas (segundo si se considera en sentido estricto que el micetoma en nuestro país es predominantemente actinomicótico) y el estado de Yucatán es una de las áreas de mayor endemia de la

enfermedad. En 14 años se contabilizaron 85 pacientes con este padecimiento, el principal porcentaje de ellos se dedicaba a actividades rurales (70.5% del total) y la mayoría provenía de las zonas con más vegetación y mayor humedad del estado. La edad promedio de los afectados fue de 52.5 años; sin embargo, se observaron contrastes demográficos respecto a los principales grupos de edad en relación con series y reportes de otros autores: encontramos predominio en pacientes después de la séptima década de la vida (30.5% del total), así como mayor frecuencia de las lesiones en los miembros superiores (50.5%), lo que también difiere de lo clásicamente reportado en la bibliografía. Por estudios fenotípicos el agente causal encontrado en el 100% de los cultivos que resultaron positivos perteneció al género *Fonsecaea*, de los que 86% correspondió a la especie *F. pedrosoi*, lo que concuerda con lo escrito por la gran mayoría de autores nacionales e internacionales, ya que el clima de la mayor parte del territorio peninsular es propicio para el desarrollo de este patógeno.

Debido a la importancia de este padecimiento en nuestro país (y la falta de notificaciones obligatorias de casos nuevos), es necesario actualizar el cambiante panorama epidemiológico en todo el país y en las zonas de alta endemia, como el estado de Yucatán, a fin de acercar esta información a los dermatólogos y demás profesionales de la salud de primer contacto, con el propósito de favorecer el diagnóstico certero y temprano, por la escasa respuesta al tratamiento cuando se realiza el abordaje en fases tardías.

REFERENCIAS

1. Arenas R. Micología Médica Ilustrada. 5ª ed. México: McGraw Hill Companies, 2014;173-187.
2. Queiroz-Telles F. Chromoblastomycosis. A neglected tropical disease. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2015;57:46-50.
3. Torres E, Beristain JG, Lievanos Z, Arenas R. Carcinoma epidermoide como complicação letal de lesões crônicas

- de cromoblastomicose. *An Bras Dermatol* 2010;85:267-271.
4. Krzysciak PM, Pindycka-Piaszczyrska M, Piaszczyrski M. Chromoblastomycosis. *Postepy Dermatol Alergol* 2014;31:310-321.
 5. Martínez-Méndez D, Hernández-Valles R, Alvarado P, Mendoza M. Mycoses in Venezuela: working groups in mycology reported cases (1984-2010). *Rev Iberoam Micol* 2013;30:39-46.
 6. Zuño-Burstein A. Cromomycosis: clínica y tratamiento; situación epidemiológica en Latinoamérica. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2004;21:167-175.
 7. López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ, Hernández-Hernández F, Castañón-Olivares R. *Micología Médica. Procedimientos para el diagnóstico de laboratorio*. 2ª ed. México: Trillas, 2006;70-71.
 8. Rippon J. *Medical Mycology*. 1ª ed. Toronto: Saunders, 1974;231-237.
 9. Mouchalouat MF, Gutierrez-Galhardo MC, Zancopé-Oliveira RM, Monteiro-Fialho PC, et al. Chromoblastomycosis: a clinical and molecular study of 18 cases in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Dermatol* 2011;50:981-986.
 10. Brandt ME, Warnock DW. Epidemiology, clinical manifestations, and therapy of infections caused by *dematiaceous* fungi. *J Chemother* 2003;15:36-47.
 11. Queiroz-Telles F, Esterre P, Pérez-Blanco M, Vitale RG, et al. Chromoblastomycosis: an overview of clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Mycology* 2008;47:3-15.
 12. López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ. Chromoblastomycosis. *Clin Dermatol* 2007;25:188-194.
 13. Bonifaz A, Carrasco-Gerard E, Saúl A. Chromoblastomycosis: clinical and mycologic experience of 51 cases. *Mycoses* 2001;44:1-7.
 14. Romero-Navarrete M, Arenas R, Muñoz-Estrada VF, Atoche-Diéguez CE, et al. Cromoblastomicosis en México: revisión de 603 casos en siete décadas. *Dermatología CMQ* 2014;12:87-93.
 15. Laniado-Laborín R. Coccidioidomycosis and other endemic mycoses in Mexico. *Rev Iberoam Micol* 2007;24:249-258.
 16. Pires CA, Xavier MB, Quaresma JA, Macedo GM, et al. Clinical, epidemiological and mycological report on 65 patients from the Eastern Amazon region with chromoblastomycosis. *An Bras Dermatol* 2012;87:555-560.
 17. Minotto R, Bernardi CD, Mallmann LF, Edelweiss MI, Scoferneker ML. Chromoblastomycosis: a review of 100 cases in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:585-592.
 18. Lugo-Ayala SA, Zamudio-Guerra P, López-Cota AS, Picos-Fernández F. Estudio de las variantes clínicas, epidemiológica y etiología de cromoblastomicosis, serie de 108 casos. *CIMEL* 2002;7:35-39.
 19. Marques GF, Masuda YP, Sousa JM, Barreto JA, Wachholz A. Clinical and demographic profile of chromoblastomycosis in a referral service in the Midwest of Sao Paulo state (Brazil). *An Bras Dermatol* 2015;90:140-142.
 20. Chandran V, Sadanandan SM, Sobhanakumari K. Chromoblastomycosis in Kerala, India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2012;78:728-733.
 21. Bonifaz A. *Micología médica básica*. 5ª ed. México: McGraw Hill Education, 2015;270-289.
 22. Santos ALS, Palmeira VF, Rozental S, Kneipp LF, et al. Biology and pathogenesis of *Fonsecaea pedrosoi*, the major etiologic agent of chromoblastomycosis. *FEMS Microbiol Rev* 2007;31:570-591.
 23. Kondo M, Hiruma M, Nishioka Y, et al. A case of chromomycosis caused by *Fonsecaea pedrosoi* and a review of reported cases of dematiaceous fungal infection in Japan. *Mycoses* 2005;48:221-225.
 24. Kikuchi Y, Kondo M, Yaguchi H, Hiruma M, Ikeda S. A case of chromomycosis caused by *Fonsecaea pedrosoi* presenting as a small plaque on the left upper arm: a review of reported cases of dematiaceous fungal infection in Japan. *Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi* 2007;48:85-89.
 25. Londero AT, Ramos CD. Chromomycosis: a clinical and mycologic study of thirty-five cases observed in the hinterland of Rio Grande do Sul, Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 1976;25:132-135.
 26. Queiroz-Telles F, McGinnis MR, Salkin I, Graybill JR. Subcutaneous mycoses. *Inf Dis Clin North Am* 2003;17:59-85.
 27. Pérez-Blanco M, Hernández-Valles R, García-Humbría L, Yegres F. Chromoblastomycosis in children and adolescents in the endemic area of Falcon State, Venezuela. *Med Mycol* 2006;44:467-471.
 28. Lu S, Lu C, Zhang J, Hu Y, et al. Chromoblastomycosis in Mainland China: a systematic review on clinical characteristics. *Mycopathologia* 2013;175:489-495.
 29. Deng S, Tsui CKM, van den Ende G, Yang L, et al. Global spread of human chromoblastomycosis is driven in recombinant *Cladophialophora carrionii* and *Fonsecaea* species. *PLoS Negl Trop Dis* 2015;9:e0004004.
 30. Franca K, Villa RT, Bastos VR, Almeida AC, et al. Auricular chromoblastomycosis: a case report and review of published literature. *Mycopathologia* 2011;172:69-72.
 31. <http://www.cuentame.inegi.org.mx/monografias/informacion/yuc/territorio/clima>
 32. <http://www.yucatan.gob.mx/estado/municipios>
 33. www.yucatan.gob.mx/menu/?id=flora

Frecuencia de onicomycosis en pacientes con VIH y alteraciones ungueales

Lupercio-Becerra G¹, Mayorga-Rodríguez J⁴, González-Hernández LA², Andrade-Villanueva JA³

Resumen

ANTECEDENTES: las onicomycosis son infecciones fúngicas de las uñas de las manos, los pies o ambos. Entre los grupos con mayor prevalencia destacan los individuos con VIH/SIDA. Estos pacientes tienen importante morbilidad; en términos clínicos las manifestaciones son más agresivas e inusuales y existe mayor probabilidad de resistencia al tratamiento convencional.

OBJETIVO: determinar la frecuencia de onicomycosis en pacientes con alteraciones ungueales y VIH.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio transversal, realizado en 250 pacientes con VIH y alteraciones ungueales. Se realizó un cuestionario clínico y epidemiológico. Se seleccionó una uña blanco y se realizó estudio micológico (examen directo con hidróxido de potasio a 20% y cultivos en agar dextrosa de Sabouraud simple y con antibióticos).

RESULTADOS: se obtuvo frecuencia de onicomycosis de 55%, predominó el género masculino en 88%, el grupo etario más frecuente fue de 38 a 47 años (40%). Las uñas de los pies se afectaron en 91%. La onicomycosis subungueal distal fue la más observada con 69%; predominó *Trichophyton rubrum* en los aislamientos. No encontramos relación estadísticamente significativa entre los CD4 y la onicomycosis.

CONCLUSIONES: encontramos frecuencia de onicomycosis de 55% en pacientes con VIH/SIDA y alteraciones ungueales; en este grupo de enfermos con cambios de las uñas es importante realizar estudio micológico porque pueden ser foco de una probable infección sistémica.

PALABRAS CLAVE: onicomycosis, frecuencia, VIH, onicomycosis subungueal distal, *Trichophyton rubrum*.

¹ Patólogo Clínico, Departamento de patología clínica.

² Jefe de la unidad de VIH.

³ Rector del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara y asesor de la unidad de VIH.

Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco.

⁴ Jefe del Centro de Referencia en Micología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Guadalajara, Jalisco.

Recibido: marzo 2016

Aceptado: abril 2016

Correspondencia

M en C Jorge Mayorga Rodríguez
jormayo64@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Lupercio-Becerra G, Mayorga-Rodríguez J, González-Hernández LA, Andrade-Villanueva JA. Frecuencia de onicomycosis en pacientes con VIH y alteraciones ungueales. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):467-473.

Dermatol Rev Mex 2016 November;60(6):467-473.

Onychomycosis frequency in HIV patients with nail alterations.

Lupercio-Becerra G¹, Mayorga-Rodríguez J⁴, González-Hernández LA², Andrade-Villanueva JA³

Abstract

BACKGROUND: Onychomycosis are fungal infections of the finger-nails and/or feet. Among the groups with the highest prevalence of

onychomycosis, individuals with HIV/AIDS highlight. These patients have important morbidity, clinical presentations are more aggressive and unusual and they are more likely to develop resistance to conventional treatment.

OBJECTIVE: To determine the frequency of onychomycosis in patients with HIV and nail disorders.

MATERIAL AND METHOD: A cross-sectional study in 250 patients with HIV and nail changes was carried out. A target nail was selected and it has been made a mycological study (direct examination with potassium hydroxide 20% and cultures in Sabouraud dextrose agar simple and antibiotics) was performed. In addition, a clinical, epidemiological questionnaire was conducted.

RESULTS: A frequency of onychomycosis of 55% was obtained, the male gender predominated in 88%; the most frequent age group was 38 to 47 years (40%). The toenails were affected in 91%. The distal subungual onychomycosis was the most observed with 69%. *Trichophyton rubrum* prevailed in the isolates. We found no statistically significant link between CD4 count and onychomycosis.

CONCLUSIONS: We found a frequency of onychomycosis of 55% in patients with HIV/AIDS and nail changes; in this group of patients with nail changes it is important to do a mycological study, as they may be a likely focus of systemic infection.

KEYWORDS: onychomycosis; frequency; HIV; distal subungual onychomycosis; *Trichophyton rubrum*

¹ Patólogo Clínico, Departamento de patología clínica.

² Jefe de la unidad de VIH.

³ Rector del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara y asesor de la unidad de VIH.

Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco.

⁴ Jefe del Centro de Referencia en Micología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Guadalajara, Jalisco.

Correspondence

M en C Jorge Mayorga Rodríguez
jormayo64@yahoo.com.mx

ANTECEDENTES

Las onicomycosis son infecciones fúngicas de las uñas de las manos, los pies o ambos que pueden conducir a la destrucción gradual de la placa ungueal. Son causadas por tres grupos de hongos diferentes: dermatofitos, levaduras y mohos no dermatofitos. Representan entre 30 y 60% de las enfermedades de las uñas y su prevalencia en la población se calcula entre 2 y 8%.¹

Son un problema importante de salud pública porque las alteraciones producidas crean puertas de entrada para otras infecciones y los hongos pueden provocar infecciones sistémicas en

pacientes inmunodeprimidos. También es un problema cosmético e implica limitación física, psicosocial y ocupacional.²

Este padecimiento constituye una de las principales enfermedades ungueales en todo el mundo, con aumento de su frecuencia durante los últimos años. Ese incremento puede atribuirse a diversos factores, que incluyen la infección causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Entre 24 y 30% de los pacientes VIH-positivos tienen onicomycosis, cuyo aspecto clínico predominante es la onicomycosis subungueal blanca proximal, que ocurre cuando las células CD4+ están disminuidas; este aspecto

es un marcador clínico previo de la evolución a SIDA.^{3,4}

Las dermatofitosis o tiñas están entre las manifestaciones cutáneas más frecuentes en la infección por VIH y SIDA. Existe relación entre las manifestaciones cutáneas, el estadio de la enfermedad y la cuenta de CD4. Se ha señalado que con excepción de la tiña de los pies, las infecciones dermatofíticas son atípicas y extensas y ocurren sin diferencia significativa en pacientes asintomáticos con infección con VIH o en cualquier estadio de la enfermedad.⁵

Entre los grupos con mayor prevalencia de onicomycosis, destacan los individuos con diabetes, cáncer, enfermedad vascular periférica, psoriasis y SIDA o infección por VIH. Se sabe que ésta puede ser una manifestación temprana de inmunosupresión, incluso como marcador clínico porque es más frecuente cuando el conteo de linfocitos CD4 es inferior a 450/mm³. Además, se sabe que es fuente importante de morbilidad, es clínicamente más agresiva, tiene frecuencia más alta de manifestaciones inusuales y existe mayor probabilidad de desarrollar resistencia al tratamiento antifúngico convencional.⁴

Los traumatismos y la tiña de los pies son los principales factores asociados en 45 y 32% de los casos, respectivamente, con la onicomycosis. El 63% de los casos muestra afección en las uñas de los pies, 20% en las uñas de las manos y 17% en ambas topografías. Un estudio realizado en pacientes mexicanos al inicio de la epidemia del SIDA reportó que de los pacientes con onicomycosis 76% tenía la variedad de onicomycosis subungueal blanca proximal y que en 46% el agente etiológico aislado fue *Trichophyton rubrum*.⁶

El objetivo general de este trabajo es determinar la frecuencia de onicomycosis en pacientes con alteraciones ungueales y VIH.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal realizado en 250 pacientes con alteraciones ungueales (cambios morfológicos o de coloración en las uñas), la muestra se obtuvo con la fórmula para estimación de frecuencias. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con infección por VIH, de uno y otro género, mayores de 18 años, expediente con conteo de CD4, carga viral y firma de consentimiento. Las sedes fueron el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde (unidad de VIH y Laboratorio de Patología Clínica) y el Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio (Centro de Referencia en Micología, CEREMI).

Se inició con la exploración clínica de las láminas ungueales de las manos y los pies; se seleccionó una uña blanca (la más afectada) y se realizó un raspado con cureta estéril.

Las escamas de las uñas se colectaron en cajas de Petri estériles para su transportación al laboratorio. Posteriormente a las muestras se les realizó examen directo con hidróxido de potasio (KOH) a 20%. Los cultivos se realizaron en agar dextrosa de Sabouraud simple y con antibióticos, se incubaron a temperatura entre 20 y 30°C, en caso de onicomycosis por levaduras o mohos durante tres a cinco días y en caso de dermatofitos, 15 días. La identificación de las especies se realizó por sus características macro y microscópicas de los hongos filamentosos, en caso de levaduras por medio de CHROMagar Candida®.

A todos los pacientes se les aplicó un cuestionario clínico y epidemiológico acerca de la onicomycosis e infección por VIH.

RESULTADOS

Se estudiaron 250 pacientes con VIH y alteraciones ungueales, de los que 138 (55%) resultaron positivos y se tomaron 264 muestras, 142 re-

sultaron positivas al estudio micológico (54%). Cuadro 1

De acuerdo con el género en los casos con onicomicosis, encontramos predominio del masculino con 121 casos (88%), con relación hombre/mujer de 7.1:1.

La edad de los pacientes con onicomicosis tuvo media de 42.67 años y límites de 22 y 78. Al dividir en grupos de 10 años, se encontró que el grupo más frecuente fue el de 38 a 47 años, con 57 pacientes (40%), seguido del grupo de 28 a 37 años, con 41 pacientes (29%). Cuadro 2

De las 142 muestras ungueales positivas para onicomicosis, la topografía de afección más observada fueron las uñas de los pies con 130 (91%), seguidas de las uñas de las manos con 8 (6%). El primerortejo del pie fue el más afecta-

do (n=112, 79%) y el quinto ortejo con 8 (6%). Figura 1

Encontramos cinco variedades clínicas en los pacientes con onicomicosis y VIH/SIDA, la onicomicosis subungueal distal fue la más frecuente (n=99, 69%; de éstos, 96 pacientes estaban afectados en las uñas de los pies), seguida por la onicomicosis distrófica total (n=22, 15%, 20 en las uñas de los pies). La variedad menos frecuente fue la onicomicosis blanca superficial (4 casos). Cuadro 3

Los estudios micológicos realizados fueron el examen directo con KOH y los cultivos, el primero predominó con 117 positivos (82%), mientras que el segundo fue positivo en 69 aislamientos (48.5%). Cuadro 4

Cuadro 1. Datos generales de pacientes con VIH y onicomicosis

Alteración ungueal	Núm. de pacientes/muestras	Frecuencia (%)
Con onicomicosis	138/142	55/54
Sin onicomicosis	112/122	45/46
Total	250/264	100

Cuadro 2. Relación de grupos etarios en pacientes con onicomicosis

Grupo de edad (años)	Núm. de pacientes con onicomicosis (%)
18-27	7 (5)
28-37	41 (29)
38-47	57 (40)
48-57	27 (19)
58-67	6 (4)
>67	4 (3)
Total	142 (100)

Media: 42.67, límites: 22 y 78 años.

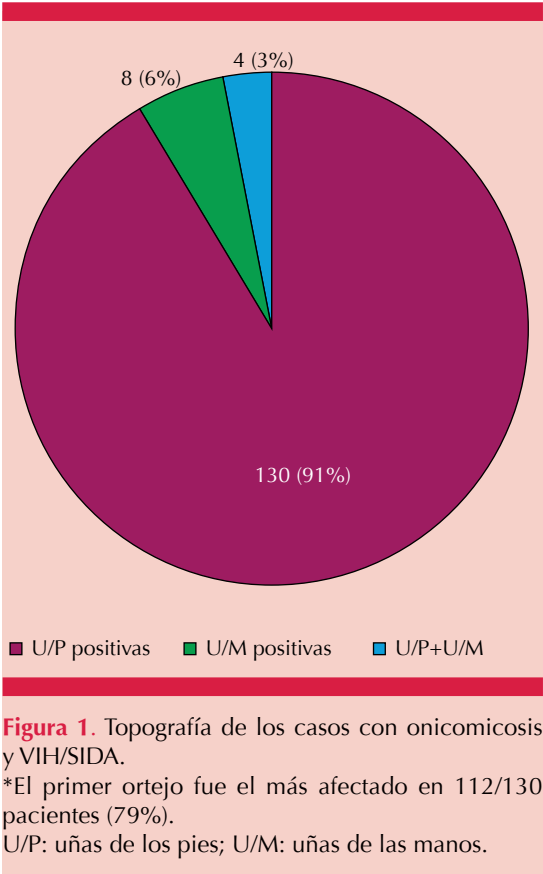


Figura 1. Topografía de los casos con onicomicosis y VIH/SIDA. *El primerortejo fue el más afectado en 112/130 pacientes (79%). U/P: uñas de los pies; U/M: uñas de las manos.

Cuadro 3. Relación entre la variedad clínica de onicomycosis y la topografía

Variedad	Uñas de las manos	Uñas de los pies	Total	%
Onicomycosis distrófica total	2	20	22	15
Onicomycosis blanca superficial	1	3	4	3
Onicomycosis subungueal distal	3	96	99	69
Onicomycosis subungueal lateral	0	9	9	7
Onicomycosis subungueal proximal	2	6	8	6

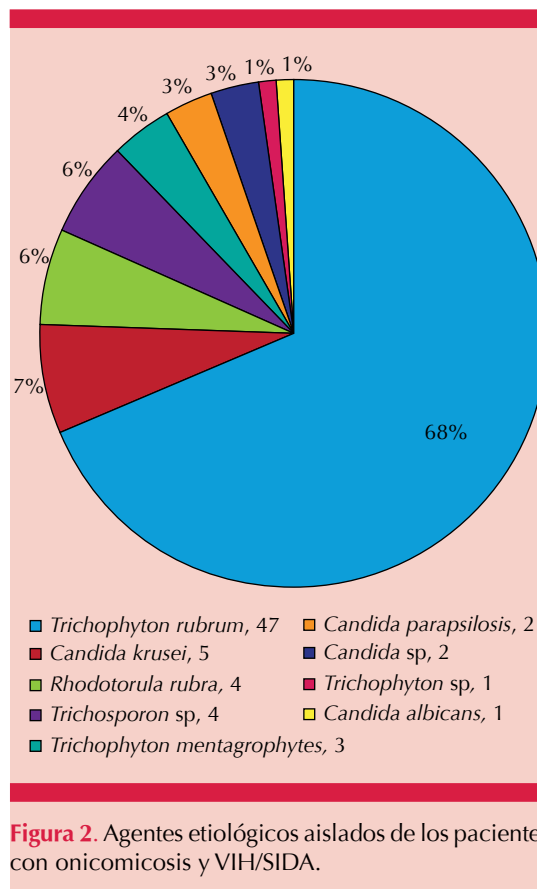
Cuadro 4. Estudios micológicos positivos en pacientes con onicomycosis VIH/SIDA

Examen realizado	Estudios positivos	%*
Directo KOH	117	82.39
Cultivos	69	48.59
Directo KOH y cultivo	43	30.28
Total de muestras	142	-

*Los valores de los estudios positivos con el porcentaje están relacionados con el número de muestras positivas de manera independiente.

En 142 muestras, se aislaron 69 cepas (48.5%), se encontraron cuatro géneros de hongos: *Trichophyton*, *Candida*, *Rhodotorula* y *Trichosporon*, y seis especies diferentes, con predominio de *T. rubrum* en 47 pacientes (68%), seguido de *Candida krusei* con 5 (7%). Figura 2

Al relacionar los pacientes con y sin onicomycosis y la cantidad de linfocitos CD4 (menor o mayor de 200/mm³), no encontramos significación estadística entre ambos grupos y la cantidad de linfocitos CD4 ($p=0.089$). Cuadro 5

**Figura 2.** Agentes etiológicos aislados de los pacientes con onicomycosis y VIH/SIDA.

DISCUSIÓN

En el año 2000, Gupta y colaboradores⁷ realizaron un estudio en Canadá y Brasil en 500 pacientes con VIH, en los que encontraron prevalencia de 23% (116 casos con onicomycosis) y observaron como variedad clínica más frecuente la onicomycosis subungueal distal y lateral en 79%, seguida de la onicomycosis blanca superficial en 14%. Los agentes etiológicos aislados con más frecuencia fueron *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*, con 49 y 21 cepas, respectivamente; a diferencia de nuestro estudio, en el que la frecuencia encontrada en 250 pacientes fue de 55% (138 pacientes con onicomycosis en 142 muestras examinadas), la variedad clínica más observada fue la onicomycosis subungueal distal

Cuadro 5. Relación entre onicomycosis y cantidad de linfocitos CD4

Estudio	Micológico positivo	Micológico negativo	Total (%)
CD4 <200	43	27	70 (28)
CD4 >200	95	85	180 (72)
Total	138	112	250 (100)
Prueba exacta de Fisher	Significación exacta (bilateral) $p=0.089$		

en 69%, seguida de la onicomycosis distrófica total en 15% y el agente más aislado también fue *T. rubrum* en 68%.

En 2010, en México se realizó el Consenso Nacional de Micosis Superficiales en pacientes con VIH/SIDA,⁶ en el que se describió la variedad clínica de onicomycosis subungueal proximal en 76% de los pacientes; la topografía más afectada fueron las uñas de los pies en 63% y *T. rubrum* fue el agente más importante en 46%; la sensibilidad para KOH fue de 82 a 90% y del cultivo de 40 a 50%; a diferencia de lo que encontramos: que la onicomycosis subungueal proximal se observó en 6% (8 pacientes) y la onicomycosis blanca superficial en 3% (4 pacientes); a pesar de que se menciona que estas variables clínicas son marcadores de inmunosupresión, en este estudio fueron las menos encontradas. En la topografía de afección ungueal, las uñas de los pies también fueron las más afectadas (91% de los casos, $n=130$), en las manos fue de 6% ($n=8$) y en ambas topografías de 3% ($n=4$); la sensibilidad para KOH fue de 82% y del cultivo de 48.5%.

En 2007, Surjushe y colaboradores⁸ realizaron un estudio en Mumbai, India, en 250 pacientes con VIH, encontraron prevalencia de 24% (60 casos con onicomycosis) y el grupo de edad de 31 a 40 años fue el más afectado (57%), con relación hombre:mujer de 2:1. Los cultivos de no dermatofitos se encontraron mayormente en

32%, destacó *Candida* spp (12 cepas), seguida por *Aspergillus niger* (3 cepas) y por dermatofitos con 22% con 11 cepas de *T. rubrum* y 2 cepas de *T. mentagrophytes*; en nuestro estudio encontramos como grupo de edad más afectado el de 38 a 47 años (40%) y relación hombre:mujer de 7.1:1.

En 2013, Llahyah¹ realizó un estudio en Argentina con 90 pacientes (45 casos y 45 controles); la variedad de manifestación más frecuente fue la onicomycosis distrófica total en 50% y la topografía más afectada fueron las uñas de los pies en 95% de los casos; también prevaleció *T. rubrum* como agente etiológico en 74%. En 2014, Martín del Campo,⁹ en México, estudió a 29 pacientes de los que 15 tenían onicomycosis, con variedad onicomycosis distrófica total en 28%, las uñas de los pies estaban afectadas en el 100% y el agente *T. rubrum* fue el más aislado en 56%, encontró 40% de posibilidad de padecer una infección fúngica oportunista en los pacientes con cantidad de CD4 entre 200 y 250 células/mm³, nosotros no encontramos relación entre la cantidad de CD4 y la onicomycosis.

CONCLUSIONES

La frecuencia encontrada en este estudio de onicomycosis en pacientes con VIH/SIDA fue de 55%.

Observamos cinco variedades clínicas, con predominio de la onicomycosis subungueal distal en 69% (99/142 casos). La topografía más afectada fueron las uñas de los pies en 91% de los casos.

De las seis especies aisladas en el estudio, *Trichophyton rubrum* fue el agente causal más frecuente en 68%.

En esta investigación no encontramos asociación entre la cantidad de carga viral y de linfocitos CD4 con la onicomycosis de los pacientes con VIH/SIDA, en comparación con lo reportado

en otros estudios como marcador de inmunosupresión.

REFERENCIAS

1. Llahyah Y, Ferrini D, Mercau S, Bulacio L y col. Onicomycosis en pacientes con VIH. *Dermatol Argent* 2013;19:34-38.
2. Ríos-Yuill JM, Ríos-Castro M. Correlación clínico-etiológica y factores asociados a onicomycosis. *DCMQ* 2011;9:221-227.
3. De Magalhães-Lima K, Machado-Barbosa de Castro CM, Fonsêca- Nogueira Cambuim II, Carvalhaes de Oliveira J y col. Hongos filamentosos no dermatofitos: onicomycosis en cuatro pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Iberoam Micol* 2008;25:45-49.
4. González-Macías SD, Campuzano-Sierra R. Onicomycosis en pacientes VIH positivos, Clínica Universitaria Bolivariana 2000-2007. *Medicina UPB* 2008;27:33-38.
5. Arenas R, Aristimuño M, Abiega C, Vick R. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y onicomycosis. *Derm Venez* 1999;37:28-29.
6. Arenas R, Vásquez-del Mercado E, Moreno G, Fernández RF y col. Micosis superficiales en pacientes que viven con VIH/SIDA. Revisión 2010 del Consenso Nacional de Micosis Superficiales. *Dermatol Rev Mex* 2010;54:259-266.
7. Gupta A, Taborda P, Taborda V, Gilmour J, et al. Epidemiology and prevalence of onychomycosis in HIV-positive individuals. *Int J Dermatol* 2000;39:746-753.
8. Surjushe A, Kamath R, Oberai C, Saple D, et al. A clinical and mycological study of onychomycosis in HIV infection. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73:397-401.
9. Martín-del Campo M, Fernández-Martínez RF, Moreno-Coutiño G, Arenas R. Onicomycosis en infección por VIH. Pacientes con y sin profilaxis con fluconazol. *Med Int Méx* 2014;30:534-537.

Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México

Siendo la dermatitis atópica uno de los padecimientos más prevalentes, crónicos en niños, y que requiere de explicaciones precisas, apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México, tiene como sede al prestigiado Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, y lo lidera su jefa la Dra. Carola Durán McKinster, y está conformado por su selecto grupo de especialistas.

Sus objetivos son claros y precisos, afiliación de pacientes, dar información, conducir talleres, ayuda directa a los pacientes. Su página web es:

<http://www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx/>

Misión y Visión de la FDA

“Su misión. Poner al alcance de los niños mexicanos con Dermatitis Atópica y sus familiares información clara, precisa y profesional sobre qué es, cómo tratar y cómo superar la enfermedad, basados en un enfoque no sólo de salud clínica sino psicológica y social.”

“Su visión. Convertir a la Fundación para la Dermatitis Atópica en la entidad de referencia más relevante del país, para dirigir y orientar tanto a pacientes y familiares, como a otras entidades clínicas y sociales que puedan identificar esta enfermedad en su entorno, a fin de brindar los cuidados clínicos y emocionales de más niños con Dermatitis Atópica, para devolverles una mejor calidad de vida que redunde en una mejor integración y un mejor desempeño de estos pequeños en su entorno social.”

Estudio micológico seriado en el diagnóstico de onicomycosis de pies

Herrera-Chica J¹, De León-Ramírez RM², Tarango-Martínez VM³, Mayorga-Rodríguez J²

Resumen

ANTECEDENTES: la onicomycosis es la enfermedad más frecuente del aparato ungueal, su diagnóstico en el laboratorio incluye de manera rutinaria el examen directo con KOH y cultivos; sin embargo, su sensibilidad y especificidad son variables e influyen la experiencia del micólogo y realizar uno o varios estudios seriados.

OBJETIVO: determinar si la realización seriada de estudios micológicos en pacientes con sospecha clínica de onicomycosis en los pies aumenta la detección de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal, en el que se incluyeron 154 pacientes con sospecha clínica de onicomycosis en los pies. A todos se les realizó un primer examen directo con KOH y cultivo micológico (agar dextrosa Sabouraud con y sin antibióticos) para confirmación diagnóstica. A los pacientes que resultaran negativos se les repitió el examen con un máximo de tres veces.

RESULTADOS: de los 154 pacientes incluidos se obtuvo confirmación diagnóstica mediante examen directo, cultivo micológico o ambos en 62% en el primer estudio, 78% con dos estudios y 82.5% luego de tres estudios micológicos seriados. Al final, 27 pacientes persistieron con resultado negativo. La manifestación clínica más común fue la onicomycosis distrófica total en 62% de los pacientes y el hongo aislado con más frecuencia fue *Trichophyton rubrum* en 55%.

CONCLUSIONES: en pacientes con sospecha clínica de onicomycosis, recomendamos la realización de dos estudios micológicos, dejando a criterio del médico solicitar un tercer estudio.

PALABRAS CLAVE: onicomycosis, estudio micológico seriado, *Trichophyton rubrum*.

¹ Residente.

² Centro de Referencia en Micología (CEREMI).

³ Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación.
Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Guadalajara, Jalisco.

Recibido: mayo 2016

Aceptado: julio 2016

Correspondencia

Dra. Julieth Herrera Chica
yuliherrerac@yahoo.com.ar

Este artículo debe citarse como

Herrera-Chica J, De León-Ramírez RM, Tarango-Martínez VM, Mayorga-Rodríguez J. Estudio micológico seriado en el diagnóstico de onicomycosis de pies. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):474-480.

Dermatol Rev Mex 2016 November;60(6):474-480.

Serial mycological nail tests for the diagnosis of toenails onychomycosis.

Herrera-Chica J¹, De León-Ramírez RM², Tarango-Martínez VM³, Mayorga-Rodríguez J²

Abstract

BACKGROUND: Onychomycosis is the most common disease of the nail apparatus, laboratory diagnosis routinely includes direct exami-

nation with KOH and cultures, but its sensitivity and specificity are variable, this is influenced by the mycologist's experience and by the performance of one or more serial studies.

OBJECTIVE: To determine whether conducting serial mycological studies in patients with clinically suspected feet onychomycosis increases the detection of the disease.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive, prospective, longitudinal study was conducted, 154 patients were included with clinical suspicion of feet onychomycosis. All patients underwent a first direct examination with KOH and mycological culture (Sabouraud dextrose agar with and without antibiotics) for diagnostic confirmation. Patients that presented negative results on examination underwent these same tests with a maximum of 3 times.

RESULTS: Of the 154 enrolled patients diagnostic confirmation was obtained by direct and/or mycological culture in 62% in the first study, 78% with two studies and 82.5% after three serial mycological studies. Finally 27 patients persisted with negative results. The most common clinical presentation was total dystrophic onychomycosis found in 62% of patients and the most frequent isolated fungus was *Trichophyton rubrum* in 55%.

CONCLUSIONS: In patients with clinically suspected onychomycosis, we recommend performing two mycological studies, leaving to the discretion of the physician the request of a third study.

KEYWORDS: onychomycosis; serial mycological study; *Trichophyton rubrum*

¹ Residente.

² Centro de Referencia en Micología (CEREMI).

³ Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación.

Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Guadalajara, Jalisco.

Correspondence

Dra. Julieth Herrera Chica
yuliherrerac@yahoo.com.ar

ANTECEDENTES

La onicomicosis es una infección micótica de las uñas de las manos, los pies o ambos; es la enfermedad ungueal más común y representa la mitad de todas las onicopatías.^{1,2} Su prevalencia es variable, desde 2% en Estados Unidos³ hasta 13% en hombres finlandeses.⁴

Hay tres grupos de hongos asociados con onicomicosis: dermatofitos, mohos no dermatofitos y levaduras. Los dermatofitos son los agentes causantes más comúnmente implicados (aproximadamente 90% de las infecciones en las

uñas de los pies y cerca de 50% en las uñas de las manos). *Trichophyton rubrum* es el agente aislado con mayor frecuencia.⁵ Las levaduras son responsables de 5 a 17% de las onicomicosis en general, la especie más aislada es *Candida albicans*.⁶ Los mohos no dermatofitos afectan principalmente las uñas de los pies y son responsables de 1.5 a 6% de los casos en esta enfermedad.⁷

Para establecer el diagnóstico de onicomicosis, además de los hallazgos clínicos, los métodos estándar utilizados son el examen directo con KOH y cultivo micológico.⁸ Las

inconsistencias en la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de onicomycosis se deben principalmente a la dificultad de aislar el hongo que infecta las uñas. La variabilidad en la precisión de estas dos pruebas depende de la experiencia del personal y de los métodos usados para coleccionar, procesar y analizar la muestra.^{9,10}

Existen otras pruebas de laboratorio, como biopsia ungueal, PCR, citometría de flujo y técnicas de inmunohistoquímica; sin embargo, éstas usualmente no están disponibles en los centros dermatológicos,¹¹ son más costosas y algunas son más invasivas para los pacientes.

Hay pocos estudios publicados en todo el mundo y ninguno en México acerca de la realización seriada de estudios micológicos para el diagnóstico de onicomycosis.

El objetivo de este estudio es determinar si la realización seriada de estudios micológicos en pacientes con sospecha clínica de onicomycosis en los pies aumenta la detección de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal en el que se incluyeron 154 pacientes que acudieron a la consulta externa del Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: sospecha clínica de onicomycosis en los pies de cualquier manifestación clínica, cualquier edad y género, consentimiento informado por escrito, no haber recibido tratamiento con antimicóticos sistémicos seis meses y tópico un mes antes. Los criterios de no inclusión fueron: pacientes con diagnóstico previo de psoriasis, liquen plano y onicodistrofias traumáticas y pacientes que no desearan participar en el estudio.

A todos los pacientes que cumplieron los criterios y firmaron consentimiento se les aplicó cuestionario para registrar: fecha, número de estudio, tiempo de evolución, topografía (uñas afectadas), uña blanco, morfología, clasificación clínica de onicomycosis, resultado del examen directo con KOH y cultivos.

La toma de la muestra se realizó según la manifestación clínica de onicomycosis, se seleccionó la uña más afectada (uña blanco). Se legró la uña con cureta y la escama se procesó para examen directo con KOH a 20% y cultivos (agar dextrosa Sabouraud con y sin antibióticos), las muestras se incubaron a temperatura entre 25 y 28°C durante dos semanas. Los pacientes que resultaron negativos para el primer estudio se sometieron a pruebas sucesivas hasta un máximo de tres estudios, con intervalo de tiempo de dos semanas. Las cepas que se desarrollaron se estudiaron por sus características macro y microscópicas.

Para realizar el análisis estadístico de los resultados se utilizaron medidas de tendencia central, χ^2 y prueba exacta de Fisher, según correspondiera.

RESULTADOS

De los 154 pacientes incluidos, 98 (64%) eran del género femenino. La media de edad de los pacientes fue de 46 años (límites: 5 y 87), el grupo etario que predominó fue el de 61 a 70 años en 35 pacientes (23%). El tiempo de evolución promedio en los pacientes con onicomycosis fue de 6 ± 8.3 años, con límites de un mes a 45 años (Cuadro 1).

De los 154 pacientes, en el primer estudio micológico encontramos 96 casos positivos (62%), en el segundo 24 (incidencia de 120 [78%]) y en el tercero, 7 (incidencia de 127 [82.5%]) y después de tres estudios, resultaron negativos 27 casos (17.5%). Cuadro 2

Cuadro 1. Datos sociodemográficos

Variable	Núm. de casos (%)	Observaciones
Género		
Femenino	98 (64)	
Masculino	56 (36)	
Grupos etarios (años)		Media: 46 años Intervalo: 5 a 87 años
<10	1 (0.5)	
11 a 20	10 (6.5)	
21 a 30	15 (10)	
31 a 40	24 (16)	
41 a 50	26 (17)	
51 a 60	23 (15)	
61 a 70	35 (23)	
71 a 80	16 (10)	
>80	4 (2)	
Tiempo de evolución	Promedio: 6±8.3 años. Intervalo: 1 mes a 45 años	

Cuadro 2. Incidencia de onicomycosis por estudio micológico

Estudio micológico	Primer estudio		Segundo + primer estudio		Tercer segundo + primer estudio	
Resultado	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%
Positivo	*96	62.3	*(+24) 120	77.9	*(+7) 127	82.5
Negativo	58	37.7	34	22.1	27	17.5
Total	154	100	154	100	154	100

*Estos estudios representan los resultados positivos en cada serie y el número contiguo es la suma con la cifra de la serie anterior.

Los resultados según el método de diagnóstico fueron: en el primer estudio de los 96 pacientes diagnosticados, 52 por examen directo con KOH, 6 por cultivo y 38 por ambos estudios; en el segundo estudio, 24 resultados positivos (20 por examen directo con KOH y 4 por ambos) y

para el tercero resultaron positivos 7 pacientes (4 por examen directo, uno por cultivo y 2 por ambos). En suma, con el examen directo con KOH se diagnosticaron 120 de 127 pacientes (94.5%) y por cultivo 51 de 127 (40%) luego de tres estudios (Cuadro 3).

Al analizar los estudios seriados (prueba de χ^2) encontramos: al comparar un estudio vs dos, significación estadística de $p=0.0028$; sin embargo, al comparar dos vs tres estudios no se encontró significación estadística ($p=0.3173$). Cuadro 4

De los 127 pacientes positivos para onicomycosis, la manifestación clínica más frecuente fue la onicomycosis distrófica total en 79 pacientes (62%), seguida de la onicomycosis subungueal distal y lateral en 47 pacientes (37%) y onicomycosis subungueal proximal en un paciente (0.8%). Cuadro 5

Cuadro 3. Incidencia de onicomycosis según el método diagnóstico para cada estudio

Estudio micológico	Incidencia (%)
Primer estudio	96/154 (62)
Directo	52
Cultivo	6
Ambos	38
Negativos	58
Segundo estudio	*(+24) 120/154 (78)
Directo	20
Cultivo	0
Ambos	4
Negativos	34
Tercer estudio	*(+7) 127/154 (82.5)
Directo	4
Cultivo	1
Ambos	2
Negativos	27

*Estos estudios representan los resultados positivos en cada serie y el número contiguo es la suma con la cifra de la serie anterior (incidencia). Positividad con el examen directo con KOH: 120/127 (94.5%) y con cultivos: 51/127 (40%).

Cuadro 4. Análisis estadístico entre los estudios micológicos seriados para el diagnóstico de onicomicosis

	Un estudio	Dos estudios	Total	Dos estudios	Tres estudios	Total
Positivos	96	120	216	120	127	247
Negativos	58	34	92	34	27	61
Total	154	154	308	154	154	308
Prueba χ^2 $p=0.0028$			Prueba χ^2 $p=0.3173$			

Cuadro 5. Manifestaciones clínicas de onicomicosis

Manifestación clínica	Núm. de pacientes (%)
Onicomicosis distrófica total	79/127 (62)
Onicomicosis subungueal distal y lateral	47/127 (37)
Onicomicosis subungueal proximal	1/127 (1)

De los 51 cultivos positivos, 46 pacientes tuvieron infección por dermatofitos (90%) y 5 por levaduras (10%). De los dermatofitos, predominó *Trichophyton rubrum* en 28 pacientes (55%), un paciente tuvo coinfección por *T. mentagrophytes* y *Candida* sp (2%). En el grupo con infección por levaduras, *Candida* sp se aisló en cuatro pacientes (8%) y *Trichosporon* sp en un paciente (2%). Cuadro 6

Cuadro 6. Aislamientos de los agentes etiológicos

Agente etiológico	Núm. de aislamientos (%)
<i>Trichophyton rubrum</i>	28 (55)
<i>Trichophyton</i> sp.	13 (25)
<i>T. mentagrophytes</i>	3 (6)
<i>Microsporum canis</i>	1 (2)
<i>Candida</i> sp.	4 (8)
<i>Trichosporon</i>	1 (2)
<i>T. mentagrophytes</i> + <i>Candida</i> sp.	1 (2)
Total	51 (100)

Dermatofitos: 46 cepas, levaduras: 5.

DISCUSIÓN

La onicomicosis representa cerca de 30% de las micosis superficiales.^{6,7} Los hombres son afectados con más frecuencia que las mujeres,^{7,12} posiblemente debido a la práctica de deportes, actividades recreativas y al tipo de calzado.⁷ En nuestro estudio, observamos al género femenino como el más representativo en 64% de los casos, probablemente porque en nuestro servicio de Dermatología asisten más mujeres.

El diagnóstico correcto de la infección antes de iniciar el tratamiento es esencial debido a que se requiere tratamiento a largo plazo con antifúngicos orales, mismos que tienen potenciales efectos adversos y, además, tienen costo elevado.^{8,10,13}

Para el diagnóstico de onicomicosis existen varias técnicas que permiten identificar la infección fúngica del material ungüeal; los métodos utilizados de rutina son el examen directo con KOH y cultivo micológico.^{8,9} El estudio directo con KOH es el método más simple y barato para el diagnóstico de las infecciones micóticas; éste puede establecer si el hongo está presente, pero no puede identificar el patógeno específico,⁹ tiene sensibilidad que varía de 10 a 82.5%.¹⁴ El cultivo micológico se utiliza para identificar el género y especie del patógeno y en consecuencia es una prueba específica; sin embargo, es poco sensible, con tasa de cultivos positivos cercana a 50%.¹³ Sin embargo, cuando se analiza

sólo una muestra la frecuencia de falsos negativos es muy alta.¹¹

En nuestro trabajo, después de tres estudios seriados para el diagnóstico de onicomycosis de pies pudo comprobarse positividad en 127 de 154 pacientes (82.5%) y al analizar estadísticamente por la prueba de χ^2 el número de estudios realizados, obtuvimos un valor $p=0.0028$ al comparar un estudio vs dos, lo que demuestra que en un paciente con sospecha clínica de onicomycosis es mejor realizar dos estudios que uno en caso de que el primero sea negativo. Sin embargo, al comparar dos estudios vs tres encontramos un valor $p=0.3173$, por lo que consideramos que la realización de un tercer estudio micológico está sujeta a criterio del médico tratante según su experiencia clínica.

Con respecto a los métodos diagnósticos utilizados en nuestro trabajo, con el examen directo con KOH observamos positividad de 94.5% (120/127) y del cultivo de 40% (51/127), hallazgo similar a lo reportado en la bibliografía.^{13,14}

En 2008, Fernandes-Meireles y colaboradores publicaron un estudio en el que incluyeron 120 pacientes con sospecha clínica de onicomycosis, obtuvieron 156 muestras ungueales de manos y pies. Estos pacientes se sometieron a tres estudios micológicos sucesivos (directo con KOH y cultivo); se encontraron 31 muestras (20%) positivas de la enfermedad cuando se realizó sólo un estudio, 44 con dos análisis y 59 muestras positivas luego de tres exámenes. En sus tres series de estudios el diagnóstico fue menor al encontrado en nuestro trabajo; sin embargo, es importante resaltar que estos autores consideraron presente la infección por dermatofitos sólo cuando el cultivo era positivo, sin tener en cuenta el examen directo con KOH, que se reconoce con mayor sensibilidad. Además, encontraron

que fue mejor realizar tres estudios seriados que sólo uno en pacientes con sospecha de la enfermedad ($p=0.04$).¹¹

En nuestro estudio encontramos tres manifestaciones clínicas de onicomycosis, la más frecuente fue la onicomycosis distrófica total en 79 pacientes (62%). Esto difiere de lo publicado en la bibliografía mundial, que reporta a la onicomycosis subungueal distal y lateral como la variedad más común, que afecta las uñas de las manos y de los pies.^{6,7,15} Esto posiblemente se deba a que nuestros pacientes consultan más tardíamente en el curso de su enfermedad, cuando la mayor parte de la uña está afectada.

La bibliografía mundial reporta a los dermatofitos como los agentes etiológicos más aislados en onicomycosis de pies.⁵ Esto coincide con nuestros hallazgos porque estos agentes se encontraron en 46 de 51 cultivos positivos (90%), con predominio de *T. rubrum* en 55% de los casos. Esta especie coincide con los resultados del estudio de Amichai y colaboradores,⁹ quienes también reportan el mismo hongo como el más frecuente. Por el contrario, Fernandes-Meireles y colaboradores,¹¹ en su estudio prospectivo reportaron un franco predominio de onicomycosis por levaduras, encontradas en 38 pacientes, especialmente *C. albicans* y *C. parapsilosis*, seguidas por los mohos en 15 pacientes; los dermatofitos fueron los menos frecuentes; esto puede deberse a que estos últimos autores tomaron como criterio diagnóstico para dermatofitos sólo el cultivo micológico sin tener en cuenta el resultado del examen directo con KOH, como se mencionó.

Agradecimientos

Agradecemos a la dermatóloga y maestra en ciencias Elizabeth Guevara Gutiérrez, por sus valiosos aportes en cuanto al planteamiento metodológico de este trabajo y su revisión general.

REFERENCIAS

1. Summerbell RC, Kane J, Krajden S. Onychomycosis, tinea pedis and tinea manuum caused by non-dermatophytic filamentous fungi. *Mycoses* 1989;32:609-619.
2. Gupta A, Ricci Mary-Jo. Diagnosing onychomycosis. *Dermatol Clin* 2006;24:365-369.
3. Elewski BE, Charif MA. Prevalence of onychomycosis in patients attending a dermatology clinic in northeastern Ohio for other conditions. *Arch Dermatol* 1997;133:1172-1173.
4. Heikkilä H, Stubb S. The prevalence of onychomycosis in Finland. *Br J Dermatol* 1995;133:699-703.
5. Midgley G, Moore MK, Cook JC, Phan QG. Mycology of nail disorders. *J Am Acad Dermatol* 1994;3(Suppl. 1):S68-S74.
6. Ballesté R, Mousqués N, Gezuele E. Onicomycosis. Revisión del tema. *Rev Med Uruguay* 2003;19:93-106.
7. Singal A, Khanna D. Onychomycosis: Diagnosis and management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:659-672.
8. Shemer A, Trau H, Davidovici B, Grunwald MH, Amichai B. Nail sampling in onychomycosis: comparative study of curettage from three sites of the infected nail. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5:1108-1111.
9. Amichai B, Davidovici B, Trau H, Lyakhovitsky A, et al. A rationale for systemic treatment in onychomycosis with negative results on fungal examination. *Clin Exp Dermatol* 2011;36:724-727.
10. Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD, Tishler HR, Najarian L. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:193-197.
11. Fernandes-Meireles TE, Rocha MF, Brilhante RS, Cordeiro R de A, Sidrim JJ. Successive mycological nail tests for onychomycosis: A strategy to improve diagnosis efficiency. *Braz J Infect Dis* 2008;12:333-337.
12. Arenas R, Bonifaz A, Padilla MC, Arce M, et al. Onychomycosis. A Mexican survey. *Eur J Dermatol* 2010;20:611-614.
13. Daniel CR 3rd, Elewski BE. The diagnosis of nail fungus infection revisited. *Arch Dermatol* 2000;136:1162-1164.
14. Mendoza N, Palacios C, Cardona N, Gómez L. Onicomycosis: afección común de difícil tratamiento. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2012;20:149-158.
15. Kaur R, Kashyap B, Bhalla P. Onychomycosis-epidemiology, diagnosis and management. *Indian J Med Microbiol* 2008;2:108-116.

Sociedad Mexicana de Dermatología

Programa 2017

Hotel Crowne Plaza, Ciudad de México

12 de enero: Casos tricológicos. Invitada especial: Dra. Antonella Tosti
2 de febrero: Dermatología tropical: Dra. Sonia Toussaint Caire
2 de marzo: Pruebas al parche: Dra. Lourdes Alonzo Romero Pareyón
6 de abril: Casos clínicos interesantes: Dra. Gisela Navarrete Franco
4 y 5 de mayo: Congreso Internacional Pelos y Uñas
6 de junio: Tricotodistrofias: Dr. Julio Salas Alanís
6 de julio: Prurigo actínico: actualización: Dra. Ma. Elisa Vega Memije
3 de agosto: Diego: Arte y Rebeldía: ¿Lo conocemos? ¿Lo valoramos?: Lic. Eduardo Rueda
7 de septiembre: Dermatoscopía: Dr. Rodrigo Roldán
5 de octubre: Morfea: nuevos conceptos: Dra. Ma. Teresa García Romero
7 diciembre: *Sacharomyces cerevisiae* y la cerveza: Lic. Edgardo Arenas

Actividad *in vitro* de cuatro triazoles contra agentes causantes de cromoblastomycosis

Manzano-Gayosso P¹, Hernández-Hernández F¹, Méndez-Tovar LJ², Zabicky J¹, Bazán-Mora E¹, López-Martínez R¹

Resumen

ANTECEDENTES: la cromoblastomycosis es una infección subcutánea, de evolución crónica, causada principalmente por *Fonsecaea pedrosoi*. En general, la respuesta de los pacientes al tratamiento con antifúngicos ha sido escasa. La actividad antifúngica *in vitro* contra los hongos causantes de esta micosis reportada en la bibliografía ha sido variable.

OBJETIVO: evaluar la sensibilidad antifúngica *in vitro* de diferentes hongos dematiáceos de una colección a fluconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio observacional y experimental realizado en 14 aislamientos de hongos causantes de cromoblastomycosis conservados en la colección del Laboratorio de Micología Médica. La sensibilidad antifúngica *in vitro* se determinó por el método E-test. Se evaluaron cuatro triazoles de primera generación (fluconazol e itraconazol) y segunda generación (voriconazol y posaconazol) y se comparó su actividad antifúngica contra las diferentes especies fúngicas.

RESULTADOS: la concentración mínima inhibitoria para itraconazol varió de 0.017 a 1.0 µg/mL; de 0.52 a 6.0 µg/mL para voriconazol; de 0.009 a 0.25 µg/mL para posaconazol y ≥ 256 µg/mL para fluconazol. Por tanto, la mayor actividad observada fue con posaconazol e itraconazol, principalmente contra los aislamientos de *Phialophora verrucosa*, seguidos de *Cladophialophora carrionii*.

CONCLUSIÓN: en este estudio se observó la efectividad del itraconazol y posaconazol contra agentes de cromoblastomycosis. El método E-test es una herramienta que podría ser útil para determinar el patrón de sensibilidad antifúngica *in vitro* en hongos causantes de cromoblastomycosis y así contribuir a establecer el tratamiento oportuno y disminuir la baja respuesta o recaídas de los pacientes con esta micosis.

PALABRAS CLAVE: *Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora verrucosa*, itraconazol, posaconazol.

¹ Unidad de Micología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México.

² Unidad de Investigación en Dermatología y Micología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Recibido: junio 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

Dra. Patricia Manzano Gayosso
angelesmg@liceaga.facmed.unam.mx

Este artículo debe citarse como

Manzano-Gayosso P, Hernández-Hernández F, Méndez-Tovar LJ, Zabicky J y col. Actividad *in vitro* de cuatro triazoles contra agentes causantes de cromoblastomycosis. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):481-487.

Dermatol Rev Mex 2016 November;60(6):481-487.

In vitro activity of four triazole against agents causing of chromoblastomycosis.

Manzano-Gayosso P¹, Hernández-Hernández F¹, Méndez-Tovar LJ², Zabicky J¹, Bazán-Mora E¹, López-Martínez R¹

Abstract

BACKGROUND: Chromoblastomycosis is a subcutaneous infection, with chronic evolution mainly caused by *Fonsecaea pedrosoi*. In general patients' response to treatment with antifungal drugs has been poor. The in vitro antifungal activity on fungi causing of this mycosis reported in literature has been variable.

OBJECTIVE: To evaluate the in vitro antifungal susceptibility of different dematiaceous fungi from a collection, to fluconazole, itraconazole, voriconazole and posaconazole.

MATERIAL AND METHOD: An observational and experimental study performed on fourteen fungal isolates causing of chromoblastomycosis conserved in the Medical Mycology Laboratory' Collection. The in vitro antifungal susceptibility was determined by the E-test method. Four triazole compounds of first- (fluconazole and itraconazole) and second-generation (voriconazole and posaconazole) were evaluated, and their antifungal activity against the fungal species was compared.

RESULTS: The minimum inhibitory concentration for itraconazole was from 0.017 to 1.0 µg/mL; from 0.52 to 6.0 µg/mL for voriconazole; from 0.009 to 0.25 µg/mL for posaconazole; and ≥ 256 µg/mL for fluconazole. Therefore, the highest antifungal activity was observed with posaconazole and itraconazole, mainly against isolates of *Phialophora verrucosa*, followed by *Cladophialophora carrionii*.

CONCLUSION: In this study the effectiveness of itraconazole and posaconazole against chromoblastomycosis agents was observed. The E-test method could be a useful tool to determine the in vitro antifungal susceptibility pattern on fungi causing of chromoblastomycosis and contribute to establish a timely treatment and reduce the low response and relapses of patients with this mycosis.

KEYWORDS: *Fonsecaea pedrosoi*; *Phialophora verrucosa*; itraconazole; posaconazole

¹ Unidad de Micología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México.

² Unidad de Investigación en Dermatología y Micología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Correspondence

Dra. Patricia Manzano Gayosso
angelesmg@liceaga.facmed.unam.mx

ANTECEDENTES

La cromoblastomycosis es una infección micótica de localización subcutánea y de evolución

crónica. La mayoría de los casos reportados en la bibliografía padecen lesiones cutáneas extensas, caracterizadas por placas de aspecto verrugoso, asintomáticas. Los principales hongos causales

son *Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora verrucosa* y *Cladophialophora carrionii*.¹

Los primeros casos reportados de la enfermedad se trataron con una amplia diversidad de medicamentos (calciferol, tiabendazol, 5-flucitosina, anfotericina B), con respuesta generalmente escasa.¹

Con la disponibilidad en el mercado de los antifúngicos azólicos, particularmente de ketoconazol, fluconazol e itraconazol, éstos se han prescrito para el tratamiento de esta micosis, con respuesta variable.²

En 1992, Queiroz-Telles y colaboradores reportaron la administración de itraconazol en 19 casos de cromoblastomycosis causados por *F. pedrosoi* y comprobaron su utilidad en este padecimiento.³

En los últimos 15 años, el antifúngico más comúnmente indicado ha sido itraconazol por tiempo prolongado (200 mg/día durante cinco meses).^{4,5} Algunos autores han reportado recaídas posteriores a la aparente curación clínica y micológica.⁶ Debido a que muchos de los casos han sido resistentes al tratamiento, algunos médicos clínicos han prescrito la combinación de dos fármacos o dos tipos de procedimientos (termoterapia o criocirugía más la administración de un antifúngico), con mejores resultados.^{1,7-9}

Los estudios de la actividad antifúngica *in vitro* iniciaron en 1987, cuando Van Cutsem y colaboradores ensayaron el itraconazol contra diversos hongos, incluidos algunos agentes de la cromoblastomycosis.¹⁰ En este estudio, itraconazol tuvo cuatro veces más actividad que ketoconazol contra algunos hongos. En otro estudio, itraconazol mostró mayor actividad que fluconazol contra diversos hongos dematiáceos.¹¹ De Bedout y colaboradores encontraron que los aislamientos de *F. pedrosoi* mostraban resistencia a anfotericina

B (33%), a 5-flucitosina (58%) y a fluconazol (67%) y ninguno a itraconazol.¹² Hace poco, Deng y colaboradores demostraron actividad baja de posaconazol, seguido de itraconazol y de terbinafina contra aislamientos de *C. carrionii*.¹³

En la actualidad esta infección sigue siendo un desafío para el médico tratante debido a la mala respuesta de los pacientes con esta enfermedad a los diversos recursos terapéuticos utilizados. Una de las posibles causas de falla terapéutica en esta micosis podría ser la resistencia del agente causal (primaria o secundaria) a los diversos antifúngicos.

El objetivo de este estudio es determinar el patrón de sensibilidad *in vitro* de diferentes agentes causantes de cromoblastomycosis frente a cuatro compuestos triazólicos (fluconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol), disponibles en el tratamiento de esta micosis.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional y transversal en hongos dematiáceos de la colección del Laboratorio de Micología Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Aislamientos fúngicos

En este estudio se incluyeron 14 aislamientos de la colección obtenidos de pacientes y conservados en solución salina estéril a 4°C. Los aislamientos correspondieron a las siguientes especies: *Fonsecaea pedrosoi*, 7; *Phialophora verrucosa*, 2; *Cladophialophora carrionii*, 4; *Rhinochlamydia aquaspersa*, 1.

Preparación del inóculo

De todos los aislamientos se obtuvo un cultivo monospórico en agar dextrosa Sabouraud, de siete días de crecimiento a 28°C. Estos aisla-

mientos se cultivaron en agar avena-sales para estimular la conidiación y se incubaron a 35°C durante siete días;¹⁴ a partir de este cultivo se preparó un inóculo que contenía 1×10^5 conidios/mL en solución salina a 0.85%. Por cada aislamiento se inocularon cuatro placas de agar Rowell Park Memorial Institute (RPMI) 1640, siguiendo las instrucciones del fabricante de E-test® (AB Biodisk). En cada una de las placas de RPMI 1640 inoculadas con el aislamiento problema se colocaron las tiras E-test® impregnadas con dosis decrecientes de fluconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol. Las placas se incubaron a 35°C durante siete días, con revisión cada 24 horas. La concentración mínima inhibitoria se determinó de acuerdo con el punto de intersección entre el crecimiento fúngico y la línea que indica la concentración del antifúngico.

El análisis de variancia se utilizó para conocer la diferencia en la actividad de los antifúngicos estudiados. El valor de $p < 0.05$ se consideró significativo. El análisis estadístico y la gráfica se realizaron con el paquete estadístico Prism 7.0 (GraphPad Inc., CA, Estados Unidos).

RESULTADOS

Las concentraciones mínimas inhibitorias obtenidas con los cuatro compuestos triazólicos probados contra los 14 aislamientos dematiáceos causantes de cromoblastomycosis se muestran en el Cuadro 1. En términos generales, todos los aislamientos tuvieron un comportamiento similar frente a cada antifúngico. El fluconazol no tuvo ninguna actividad contra los 14 aislamientos estudiados. Los límites de la concentración mínima inhibitoria frente a itraconazol fueron 0.023 a 1.75 µg/mL; para voriconazol fueron 0.008 a ≥ 32.0 µg/mL; para posaconazol fueron 0.006 a 0.25 µg/mL. Respecto a las diferentes especies, en dos aislamientos de *F. pedrosoi* estudiados se observó que la concentración

mínima inhibitoria a voriconazol e itraconazol fue alta (32 y 1.75 µg/mL, respectivamente) y en baja concentración a itraconazol (6/7) y en 7/7 frente a posaconazol. *Cladophialophora carrionii* y *P. verrucosa* fueron sensibles a itraconazol, voriconazol y posaconazol. El aislamiento de *R. aquaspersa* mostró resistencia a itraconazol y voriconazol. Por tanto, posaconazol mostró la mayor actividad antifúngica contra todos los aislamientos fúngicos.

El crecimiento de un aislamiento de *F. pedrosoi* y de *C. carrionii* en sendas placas de agar RPMI 1640 frente a los cuatro triazoles estudiados se muestra en la Figura 1, en la que se evidencia un halo de inhibición correspondiente a la concentración mínima inhibitoria del antifúngico; en el primer caso la mayor actividad corresponde a voriconazol (0.008 µg/mL) y en el segundo a posaconazol (0.006 µg/mL).

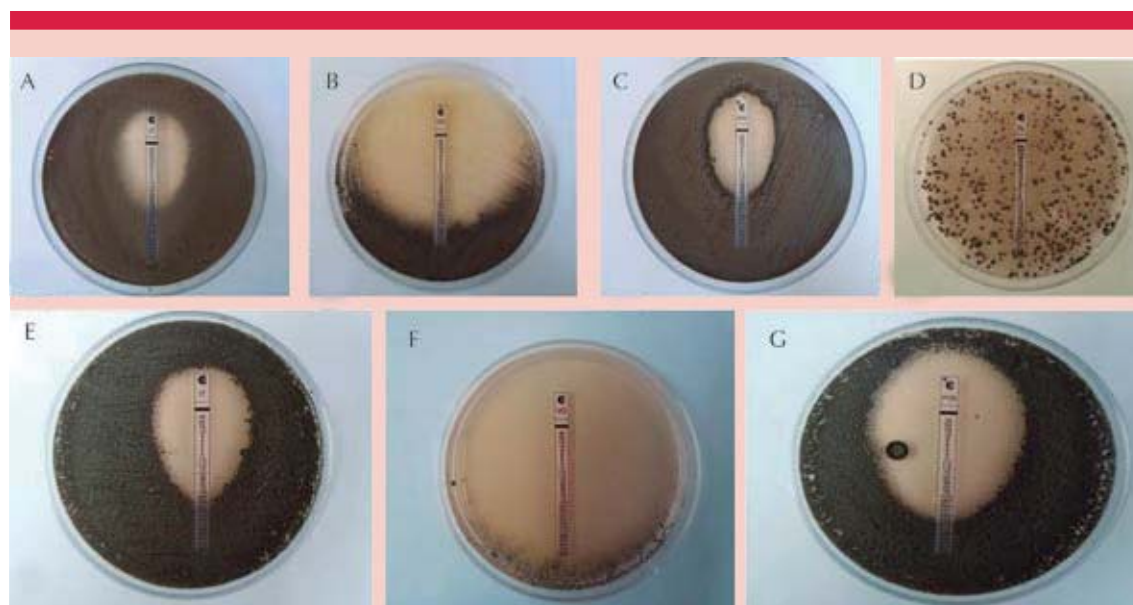
El promedio de la concentración mínima inhibitoria obtenida para los cuatro antifúngicos ensayados en este estudio se muestra en la Figura 2. La mejor actividad antifúngica *in vitro* contra los agentes causantes de cromoblastomycosis la tuvieron itraconazol y posaconazol. Este último mostró los valores más bajos con significación estadística, determinada por análisis de variancia ($p < 0.05$).

DISCUSIÓN

En general, la actividad *in vitro* que muestran los antifúngicos contra los agentes de la cromoblastomycosis ha sido variable y dependiente del método y de los antifúngicos estudiados. Cermeño y colaboradores demostraron la mayor actividad de ketoconazol, itraconazol y terbinafina contra dos aislamientos de *F. pedrosoi* y ninguna actividad con fluconazol y anfotericina B. Estos autores sugieren que ketoconazol e itraconazol serían los fármacos de elección para controlar las infecciones causadas por los

Cuadro 1. Concentración mínima inhibitoria de cuatro azoles contra 14 aislamientos causantes de cromoblastomycosis

Especie	Clave	Fluconazol (µg/mL)	Itraconazol (µg/mL)	Voriconazol (µg/mL)	Posaconazol (µg/mL)
<i>F. pedrosoi</i>	Fp-12	≥256	0.125	0.012	0.047
<i>F. pedrosoi</i>	Fp-85	≥256	0.094	0.016	0.008
<i>F. pedrosoi</i>	Fp-220	≥256	0.25	0.008	0.125
<i>F. pedrosoi</i>	Fp-362	≥256	0.25	0.047	0.032
<i>F. pedrosoi</i>	Fp-363	≥256	0.25	0.047	0.032
<i>F. pedrosoi</i>	Fp-489	≥256	0.064	≥32	0.016
<i>F. pedrosoi</i>	Fp-84	≥256	1.75	4.0	0.25
<i>P. verrucosa</i>	Pv-35	≥256	0.032	0.047	0.012
<i>P. verrucosa</i>	Pv-110	≥256	0.19	1.0	0.006
<i>C. carrionii</i>	Cc-210	≥256	0.023	0.5	0.006
<i>C. carrionii</i>	Cc-211	≥256	0.023	0.5	0.006
<i>C. carrionii</i>	Cc-238	≥256	0.64	1.5	0.064
<i>C. carrionii</i>	Cc-239	≥256	0.64	1.5	0.023
<i>R. aquaspersa</i>	Ra-634	≥256	1.0	4.0	0.032

**Figura 1.** A-D. Crecimiento de *Fonsecaea pedrosoi* (Fp-220) en agar RPMI frente a itraconazol (IT), voriconazol (VO), posaconazol (POS) y fluconazol (FL). E-G. Crecimiento de *Cladophialophora carrionii* (Cc 211) en agar RPMI frente a itraconazol, voriconazol y posaconazol.

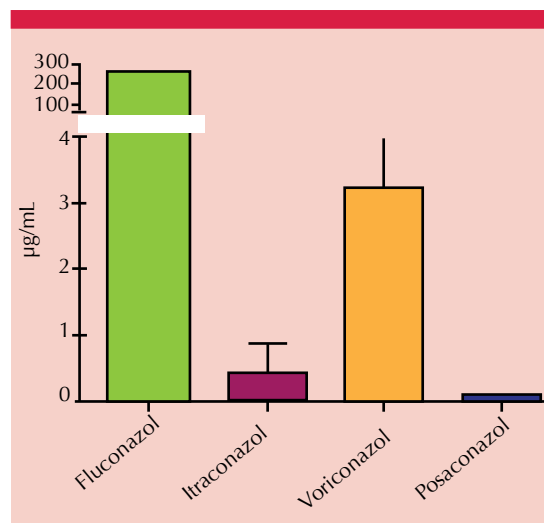


Figura 2. Concentración mínima inhibitoria de la actividad de los cuatro triazoles contra todos los aislamientos estudiados.

hongos dematiáceos.¹⁵ Estos datos son similares a los descritos por otros autores.^{2,16-18}

Los resultados obtenidos con los tratamientos indicados en la cromoblastomycosis han sido variables, independientemente si se administran fármacos solos o combinados con procedimientos físicos.⁷⁻⁹ Queiroz-Telles y colaboradores reportaron que el fármaco que debe indicarse en pacientes con cromoblastomycosis causado por *F. pedrosoi* es itraconazol, porque observaron curación clínica y micológica en un periodo de 18 a 36 meses. Para otros autores el tratamiento con un solo medicamento puede ser ineficaz, porque podría causar la recaída del paciente e incluso resistencia del agente causal al antifúngico.¹ Por esto, algunos autores combinan antimicóticos al iniciar el tratamiento para evitar las recaídas y la resistencia del agente, basados en el mecanismo de acción en dos puntos diferentes, como itraconazol y terbinafina. La terbinafina ha mostrado beneficio adicional, que es su efecto antifibrótico, lo que induce la penetración del antifúngico a la célula.¹⁷ Otra

alternativa terapéutica propuesta por Kumarsinghe es itraconazol administrado en pulsos, esquema al que responden mejor los pacientes infectados con *C. carrionii*.¹⁹

CONCLUSIONES

En este estudio fue evidente la mayor actividad mostrada con itraconazol y posaconazol, principalmente contra *P. verrucosa* y *C. carrionii*, por lo que está fundamentado proponer la administración de posaconazol como tratamiento inicial en los pacientes con cromoblastomycosis.

El método de E-test® puede ser una herramienta útil en los laboratorios clínicos para detectar la concentración mínima inhibitoria de los antifúngicos contra los agentes causales de cromoblastomycosis. Al conocer el patrón de sensibilidad podría iniciarse un tratamiento oportuno y disminuir las recaídas que pudieran tener los pacientes con este padecimiento.

Proyecto registrado en la División de Investigación, clave 074-2011.

REFERENCIAS

1. Queiroz-Telles F, Esterre P, Pérez-Blanco M, Vitale R, et al. Chromoblastomycosis: an overview of clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Med Mycol* 2009;47:3-15.
2. Andrade TS, Castro LG, Nunes RS, Gímenes VM, Cury AE. Susceptibility of sequential *Fonsecaea pedrosoi* isolates from chromoblastomycosis patients to antifungal agents. *Mycoses* 2004;47:216-221.
3. Queiroz-Telles F, Purim KS, Fillus JN, Bordignon GF, et al. Itraconazole in the treatment of chromoblastomycosis due to *Fonsecaea pedrosoi*. *Int J Dermatol* 1992;31:805-812.
4. Esterre P, Queiroz-Telles F. Management of chromoblastomycosis: novel perspectives. *Curr Opin Infect Dis* 2006;19:148-152.
5. Daboit TC, Magagnin CM, Heidrich D, Castrillón MR, et al. A case of relapsed chromoblastomycosis due to *Fonsecaea monophora*: antifungal susceptibility and phylogenetic analysis. *Mycopathologia* 2013;176:139-144.
6. Najafzadeh MJ, Rezusta A, Cameo MI, Zubiri ML, et al. Successful treatment of chromoblastomycosis of 36 years

- duration caused by *Fonsecaea monophora*. Med Mycol 2010;48:390-393.
7. Bonifaz A, Marínez-Soto E, Carrasco-Gerard E, Peniche J. Treatment of chromoblastomycosis with itraconazole, cryosurgery, and a combination of both. Int J Dermatol 1997;36:542-547.
 8. Bassas-Vila J, Fuente MJ, Guinovart R, Ferrándiz C. Chromoblastomycosis: response to combination therapy with cryotherapy and terbinafine. Actas Dermosifiliogr 2014;105:196-198.
 9. Tanuma H, Hiramatsu M, Mukai H, Abe M, et al. A case of chromoblastomycosis effectively treated with terbinafine. Characteristics of chromoblastomycosis in the Kitasato region, Japan. Mycoses 2000;43:79-83.
 10. Van Cutsem J, Van Gerven F, Janssen PA. Activity of orally, topically, and parenterally administered itraconazole in treatment of superficial and deep mycoses: animals models. Rev Infect Dis 1987;9(Suppl 1):S15-S32.
 11. Caligiorne RB, Resende MA, Melillo PH, Peluso CP, et al. *In vitro* susceptibility of chromoblastomycosis and phaeohyphomycosis agents and antifungal drugs. Med Mycol 1999;37:405-409.
 12. De Bedout C, Gómez BL, Restrepo A. *In vitro* susceptibility testing of *Fonsecaea pedrosoi* to antifungals. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1997;39:145-148.
 13. Deng S, de Hoog GS, Badali H, Yang L, et al. *In vitro* antifungal susceptibility of *Cladophialophora carrionii*, an agent of human chromoblastomycosis. Antimicrob Agents Chemother 2013;57:1974-1977.
 14. Weitzman I, Silva-Hunter M. Non-keratinous agar media as substrates for the ascigerous state in certain members of the Gymnoascaceae pathogenic for man and animal. Sabouraudia 1967;5:335-340.
 15. Cermeño J, González C. Casuística de cromoblastomycosis en el estado de Bolívar (1987-2010) y evaluación de la sensibilidad *in vitro* de dos aislados de *Fonsecaea pedrosoi*. Rev Soc Ven Microbiol 2011;31:149-155.
 16. Cermeño Vivas, Torres-Rodríguez JM. Sensibilidad *in vitro* de hongos dematiáceos a los antifúngicos utilizando E-test*. Rev Esp Quimioter 2001;14:191-197.
 17. Zhang J, Xi L, Lu C, Li X, et al. Successful treatment for chromoblastomycosis caused by *Fonsecaea monophora*: a report of three cases in Guangdong, China. Mycoses 2009;52:176-181.
 18. Najafzadeh MJ, Badali H, Illnait-Zaragozi MT, De Hoog GS, Meis JF. *In vitro* activities of eight antifungal drugs against 55 clinical isolates of *Fonsecaea* spp. Antimicrob Agents Chemother 2010;54:1636-1638.
 19. Kumarasinghe MP. Itraconazole pulse therapy in chromoblastomycosis. Eur J Dermatol 2000;10:220-222.

Actividades en provincia de la Sociedad Mexicana de Dermatología, 2017

13 de enero

Guadalajara, Jalisco

Sesión conjunta con el Colegio de Dermatólogos de Jalisco

25 de enero

San Miguel de Allende, Guanajuato

Sesión conjunta con el Colegio de Dermatólogos del Estado de Guanajuato

18 de marzo

Yucatán

Sesión conjunta con el Colegio de Dermatólogos de Yucatán

6 de junio

Monterrey, Nuevo León

Sesión conjunta con la Sociedad de Dermatología de Nuevo León

Detección de la actividad enzimática de la β -glucuronidasa de polimorfonucleares neutrófilos en granos de actinomicetoma humano por *Nocardia brasiliensis*, *in vitro*

Palma-Ramos A¹, Moreno-Aparicio AM¹, Castrillón-Rivera LE¹, Castañeda-Sánchez JI¹, Muñoz-Duarte AR¹, Mendoza-Pérez F¹, Padilla-Desgarennes C²

Resumen

ANTECEDENTES: el micetoma es un síndrome inflamatorio común en México que afecta principalmente la piel, el tejido subcutáneo y en menor medida la fascia, los músculos e incluso los huesos y los órganos internos. Es causado por actinomicetos (actinomicetoma) o por hongos verdaderos (eumicetoma). La inflamación intensa logra penetrar los granos de actinomicetoma por la liberación de enzimas como la β -glucuronidasa.

OBJETIVO: evaluar la degradación del polisacárido neutro presente en los granos formados por *Nocardia brasiliensis*, tratados con β -glucuronidasa de neutrófilos.

MATERIAL Y MÉTODO: en granos provenientes de pacientes con actinomicetoma por *N. brasiliensis* se realizaron dos estudios que consistieron en: a) cuantificación de la diferencia de peso de los granos tratados con β -glucuronidasa proveniente de neutrófilos y b) cuantificación de azúcares totales liberados en la degradación del polisacárido de los granos de *N. brasiliensis*, por el método de fenol-sulfúrico. Además, en cortes histológicos de piel de pacientes con actinomicetoma por *N. brasiliensis* atendidos en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua se realizó la determinación de la actividad enzimática de la β -glucuronidasa presente en los granos, utilizando el paquete de enzimas linfocitarias de Sigma Aldrich número 181-C.

RESULTADOS: la diferencia en la cuantificación del peso de granos de *N. brasiliensis* después de 96 horas de tratamiento con β -glucuronidasa proveniente de neutrófilos fue de 58% en promedio. La concentración de azúcares totales en sobrenadantes provenientes de la degradación de granos de *N. brasiliensis* fue de 27.2 y 21 mg/mL al utilizar 200 y 100 unidades/mL de enzima, respectivamente. La actividad de β -glucuronidasa en cortes histológicos de pacientes con micetoma por *N. brasiliensis* se confirmó al observar la coloración roja característica de la reacción de la enzima con el sustrato Naftol AS-BI β -D-ácido glucurónico.

CONCLUSIÓN: la enzima β -glucuronidasa de neutrófilos muestra buena actividad enzimática sobre el cemento de unión (polisacárido neutro) de los granos del actinomicetoma por *N. brasiliensis*.

PALABRAS CLAVE: *Nocardia brasiliensis*, micetoma, β -glucuronidasa.

¹ Laboratorio de Inmunología, Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, Ciudad de México.

² Laboratorio de Micología, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

Recibido: junio 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

M en C Alejandro Palma Ramos
alpalma@correo.xoc.uam.mx

Este artículo debe citarse como

Palma-Ramos A, Moreno-Aparicio AM, Castrillón-Rivera LE, Castañeda-Sánchez JI y col. Detección de la actividad enzimática de la β -glucuronidasa de polimorfonucleares neutrófilos en granos de actinomicetoma humano por *Nocardia brasiliensis*, *in vitro*. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):488-498.

Dermatol Rev Mex 2016 November;60(6):488-498.

Detecting enzymatic activity of β -glucuronidase polymorphonuclear neutrophil in human grains *Nocardia brasiliensis* actinomycetoma, in vitro.

Palma-Ramos A¹, Moreno-Aparicio AM¹, Castrillón-Rivera LE¹, Castañeda-Sánchez JI¹, Muñoz-Duarte AR¹, Mendoza-Pérez F¹, Padilla-Desgarennes C²

Abstract

BACKGROUND: Mycetoma is a common inflammatory syndrome in Mexico that mainly affects the skin, subcutaneous tissue and to a lesser extent, fascia, muscles and even bones and internal organs. It is caused by actinomycetes (actinomycetoma) or true fungi (eumycetoma). Intense inflammation penetrates grains actinomycetoma by releasing enzymes such as β -glucuronidase.

OBJECTIVE: To evaluate neutral polysaccharide degradation in the grains with *Nocardia brasiliensis* β -glucuronidase treated of neutrophils.

MATERIAL AND METHOD: Three studies were conducted in grains of patients with actinomycetoma by *N. brasiliensis* assisted at the Dermatological Center Ladislao de la Pascua, Mexico City: a) Quantification of the difference in weight of grains treated with β -glucuronidase from neutrophils. b) Quantification of total sugars released by polysaccharide degradation of *N. brasiliensis* grains, by the phenol-sulfuric method. c) In histological sections provided by the same hospital, the determination of the enzymatic activity of β -glucuronidase present in the grains, with the use of the kit of lymphocyte enzymes Sigma Aldrich No. 181-C was performed.

RESULTS: Difference in weight in grains of *N. brasiliensis* treated with β -glucuronidase from neutrophils after 96 hours of treatment was 58% on average, when using an enzyme concentration of 200 and 100 units/mL. Concentration of total sugars by the method of phenol-sulfuric, supernatants from degradation grains *N. brasiliensis* using 195 units/mL of enzyme was 27.2 μ g/mL and 97 units/mL of enzyme was 21 μ g/mL. Enzymatic activity of β -glucuronidase was observed in red color, which is result of the reaction of Naphthol AS-BI- β -D glucuronic acid.

CONCLUSION: β -glucuronidase enzyme from neutrophils has good enzymatic activity on the cement binding (neutral polysaccharide) of grains of actinomycetoma caused by *N. brasiliensis*.

KEYWORDS: *Nocardia brasiliensis*; mycetoma; β -glucuronidase

¹ Laboratorio de Inmunología, Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, Ciudad de México.

² Laboratorio de Micología, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

Correspondence

M en C Alejandro Palma Ramos
alpalm@correo.xoc.uam.mx

ANTECEDENTES

El micetoma es un síndrome anatomoclínico, de tipo inflamatorio crónico, constituido por aumento de volumen, deformación de la región y fístulas, por las que drena un exudado filante que contiene las formas parasitarias llamadas "granos". Afecta principalmente la piel y el tejido celular subcutáneo, pero puede afectar fascia, músculo y hueso subyacente. Los agentes causales son de origen exógeno, pueden ser actinomicetos o eumicetos. La frecuencia de micetoma por género corresponde a 76% en hombres. El 76% se manifiesta en adultos entre 16 y 50 años de edad. El grupo laboral predominante es el de campesinos (58%), seguido de amas de casa (22%). Los estados con mayor casuística son: Jalisco, Morelos, Nuevo León, Guerrero, Veracruz y Michoacán. Las regiones corporales más afectadas son las extremidades inferiores (60%) y el tronco (20%). En México predominan los actinomicetomas y tienen frecuencia de 96.5%, el principal agente etiológico es *Nocardia brasiliensis* (65.5%), seguido por 8% de *Actinomyces* (incluida *A. pelletieri*) y 1% de *Streptomyces somaliensis*.^{1,2} El eumicetoma (3%) es causado principalmente por *Trematospheria grisea* (28%) y *M. mycetomatis* (268%).³ En el estudio histopatológico los cortes microscópicos del tejido afectado muestran una epidermis con hiperqueratosis paraqueratósica, depósitos de fibrina, eritrocitos y restos celulares, acantosis irregular intensa con área de hiperplasia pseudoepiteliomatosa. En la dermis superficial, media y profunda se observa un infiltrado moderadamente denso de linfocitos, histiocitos, plasmocitos y focos de polimorfonucleares,⁴ así como acumulación de neutrófilos en la dermis que causan microabscesos, que rodean un grano eosinófilo con clavas en su superficie.⁵⁻⁷ Los polimorfonucleares neutrófilos (PMN) se encuentran en la primera línea de defensa contra infecciones, principalmente a través de la fagocitosis; la generación

de moléculas tóxicas, así como la liberación de enzimas son cada vez más importantes por su contribución a la regulación en el desarrollo de la respuesta inmunitaria inflamatoria.⁸ La degranulación de los gránulos azurófilos se limita principalmente una vez que se forma la vacuola fagocítica durante el proceso de la fagocitosis. La mieloperoxidasa en los gránulos azurófilos es de gran importancia para el correcto funcionamiento del sistema bactericida dependiente de oxígeno y junto con esta enzima se encuentran también en estos granos defensinas y otras enzimas, como la β -glucuronidasa, lisozima y la elastasa, entre otras.⁹ La β -glucuronidasa es miembro de la familia de las glucosidasas que catalizan la descomposición de carbohidratos complejos. En humanos, la β -glucuronidasa es un tipo de glucuronidasa (miembro de la familia de las glucosidasas 2) que cataliza la hidrólisis del β -D-ácido glucurónico del extremo no reductor de mucopolisacáridos (también conocido como glicosaminoglicanos), como el heparán sulfato.¹⁰

MATERIAL Y MÉTODO

Determinación de actividad enzimática *in vitro* de la β -glucuronidasa de polimorfonucleares neutrófilos sobre los granos de *Nocardia brasiliensis*^{11,12}

Los granos de *Nocardia brasiliensis* utilizados los proporcionó el Centro Dermatológico Ladislao de la Pascua; se secaron cuatro granos de *N. brasiliensis* en la estufa a 37°C durante 40 minutos. Una vez secos, se pesó cada uno por separado.

Para determinar la actividad enzimática de la β -glucuronidasa, los cuatro granos se colocaron uno en cada pozo de una placa de 96 pozos, identificándolos de acuerdo con su peso de mayor a menor (1-3) y se dejó un grano como control negativo.

Se prepararon tres concentraciones de la enzima a partir de un vial con una concentración de 400 unidades/mL (200, 100 y 50 unidades/mL) en solución buffer de acetato de sodio 100 mM con pH 5.2; se colocó un grano por concentración.^{11,13}

Los granos se incubaron durante cuatro días en cámara húmeda a 37°C y 150 rpm, se tomaron alícuotas del sobrenadante a las 0, 48, 72 y 96 horas, una de 30 μ L para la cuantificación de azúcares por el método de fenol-ácido sulfúrico y una de 20 μ L para realizar la cuenta estándar de bacterias.

Después de 96 horas de incubación, los granos se secaron a 37°C durante 40 minutos y se pesaron para cuantificar la diferencia del peso seco después del tratamiento con la enzima.

Método colorimétrico de fenol-ácido sulfúrico para cuantificación de azúcares totales (DuBois M, 1956)¹⁴

A partir de una solución stock de glucosa de 400 μ g/mL se preparó una curva de calibración con diferentes concentraciones de glucosa (10, 20, 30, 40, 50 y 60 μ g/mL).

1. Se tomaron 30 μ L de cada dilución o muestra problema y se colocaron en una placa de 96 pozos.
2. Se adicionaron 15 μ L de solución de fenol a 5% e inmediatamente después se agregaron 75 μ L de ácido sulfúrico concentrado. Se dejaron reposar por 15 minutos y se colocaron en una incubadora a 30°C por 15 minutos.
3. Las muestras se leyeron con un lector de ELISA a una longitud de onda de 492 nm.

Cuenta estándar de bacterias de los granos de *N. brasiliensis*

Se tomaron 10 μ L del sobrenadante de los granos tratados con β -glucuronidasa en amortiguador

de acetato de sodio 100 mM pH 5.2, se sembró directamente en agar de infusión cerebro corazón (BHI) en cajas de Petri, después se tomó la segunda alícuota de 10 μ L del sobrenadante, se realizaron diluciones en solución salina (10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3}) y se incubaron a 37°C durante 48 horas.

Para determinar si el amortiguador de acetato de sodio es capaz de inhibir el crecimiento de *Nocardia* se realizó la curva de crecimiento en este medio.

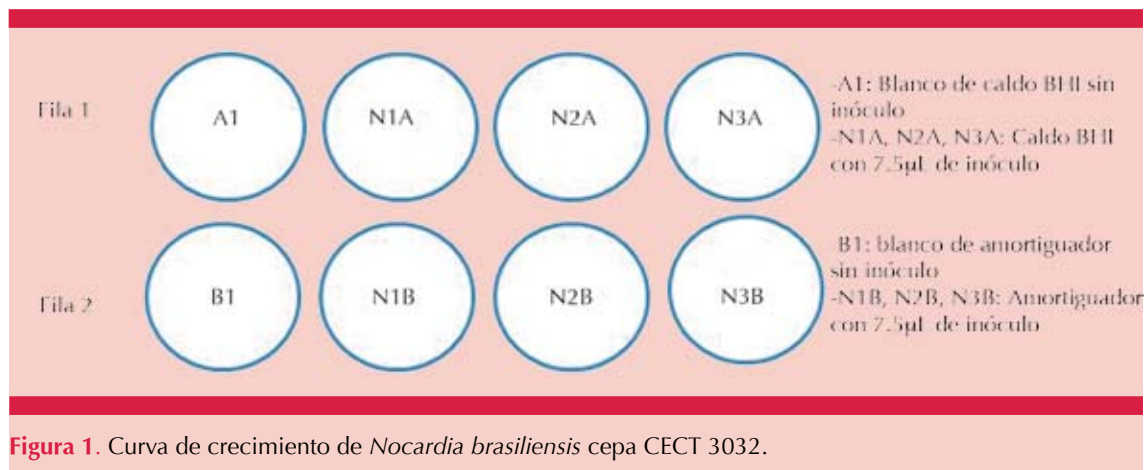
Curva de crecimiento de *Nocardia brasiliensis* cepa CECT 3032 en amortiguador

Se realizó una suspensión bacteriana con *N. brasiliensis* en caldo BHI 300×10^6 UFC/mL. Se utilizó una placa de 12 pozos. En la fila 1 se agregó 1.5 mL de caldo BHI y en la fila 2 se agregó 1.5 mL de la solución amortiguador de acetato de sodio 100 mM con pH 5.2 en cada uno de los pozos; después se agregó una alícuota de 7.5 μ L de la suspensión de *N. brasiliensis*, como se muestra en la Figura 1.

La placa se incubó a 37°C durante 48 horas en un equipo EPOCH/2 lector de microplacas (Biotek), se tomaron muestras cada hora para obtener la curva de crecimiento. Las muestras se leyeron a una longitud de onda de 492 nm.

Determinación de la actividad enzimática de la β -glucuronidasa presente en cortes histológicos de muestras de pacientes infectados con *Nocardia brasiliensis*

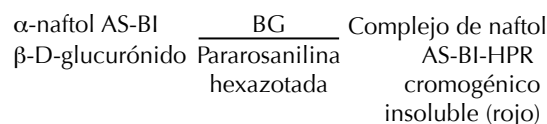
Se desparafinaron las laminillas para posteriormente fijarlas por 30 segundos con la solución citrato/acetona/formaldehído del paquete; se aclararon con agua desionizada para su posterior incubación en la solución incubadora del paquete, contenida en un vaso de Coplin protegido de la luz, a 37°C por 90 minutos; al término de la incubación cada muestra se aclaró con agua de grifo por tres minutos; se dejó secar al aire por 15



minutos para finalmente sumergirla en un vaso de Coplin con una solución de azul de metileno a 10% para el contraste.

Se determinó la existencia de la enzima en tres cortes histológicos de pacientes con actinomicetoma causado por *N. brasiliensis*; esto se realizó con ayuda del equipo de enzimas linfocitarias número 181-C de Sigma Aldrich que contiene Naftol AS-BI β -D-ácido glucurónico como sustrato y pararosanilina como indicador. La prueba se realizó en tres cortes histológicos.¹²

El fundamento de la reacción se muestra a continuación:
 β -glucuronidasa:



RESULTADOS

Determinación de la actividad enzimática *in vitro* de la β -glucuronidasa cuantificando la diferencia de peso en los granos de *Nocardia brasiliensis*

Antes del tratamiento con la enzima, los granos de *N. brasiliensis* se secaron y pesaron para obtener su peso inicial. Después de 96 horas

de tratamiento con la enzima β -glucuronidasa se realizó el mismo procedimiento: los granos se dejaron secar y se volvieron a pesar para tener su peso final, como se muestra en el Cuadro 1.

Como se observa en el Cuadro 1, al utilizar una concentración de enzima de 200 unidades/mL en el primer grano, el peso perdido fue de 500 μ g, es decir, 50% de su peso inicial; con la concentración de 100 unidades/mL utilizada en el segundo grano el peso perdido fue de 200 μ g, es decir, 67% de su peso inicial y con la concentración de 50 unidades/mL utilizada en el tercer grano no hubo efecto. La pérdida de peso entre los dos primeros granos fue de 58% en promedio, al utilizar una concentración de enzima aproximada entre 100 y 200 U/mL (Figura 2).

Determinación de la actividad enzimática *in vitro* de la β -glucuronidasa sobre los granos de *Nocardia brasiliensis* por el método colorimétrico de fenol-ácido sulfúrico (DuBois M)¹⁵

Para determinar la concentración de azúcares presentes en el sobrenadante proveniente del tratamiento enzimático de los granos se elaboró una curva estándar con concentraciones conocidas de glucosa. Una vez realizada la curva de calibración de glucosa se realizó el tratamiento

Cuadro 1. Peso de los granos al inicio y final del tratamiento con la enzima β -glucuronidasa

Granos	Concentración de β -glucuronidasa (U/mL)	Peso inicial (μ g)	Peso final (μ g) a las 96 horas	Pérdida de peso por acción de la β -glucuronidasa	Pérdida de peso por acción de la β -glucuronidasa (%)
1	200	1000	500	500	50
2	100	300	100	200	67
3	50	100	100	0	0

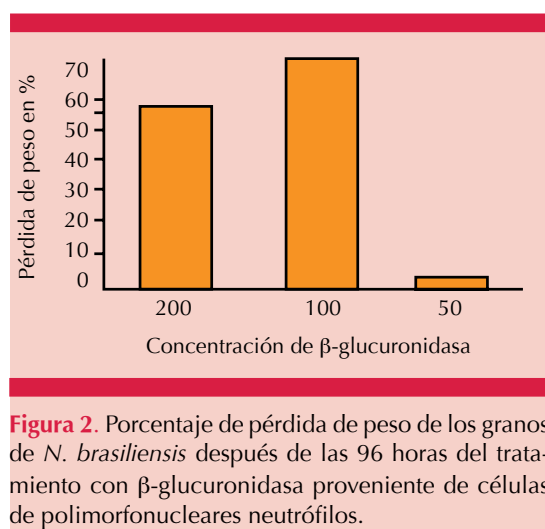


Figura 2. Porcentaje de pérdida de peso de los granos de *N. brasiliensis* después de las 96 horas del tratamiento con β -glucuronidasa proveniente de células de polimorfonucleares neutrófilos.

de tres granos con tres diferentes concentraciones (200, 100 y 50 unidades/mL) de la enzima β -glucuronidasa en solución amortiguadora de acetato de sodio 100 mM con pH 5.2 (un grano por cada concentración de enzima), se tomaron alícuotas del sobrenadante a diferentes tiempos y se cuantificaron la concentración de azúcares por el método de DuBois (Cuadro 2).

La concentración de azúcares en el sobrenadante de los granos tratados con las concentraciones de enzima de 200 y 100 unidades/mL aumentó en las primeras 72 horas. En el grano 3 se utilizó una concentración de 50 unidades/mL y se observó aumento en la concentración de azúcares únicamente a partir de las 48 horas y se mantuvo así hasta las 96 horas. Las otras dos concentraciones mostraron

tres veces más degradación (Cuadro 2). Debido a que los granos utilizados no tenían el mismo peso, se realizó la normalización, que permite determinar la relación de los valores de concentración de azúcares liberados respecto al peso de los granos; posteriormente se comparó con el valor del tiempo 0 h (sin tratamiento), los resultados relativos de la liberación de azúcares se muestran en la Figura 3.

Cuantificación de UFC en sobrenadantes de granos de *N. brasiliensis* tratados con diferentes concentraciones de β -glucuronidasa

Durante el tratamiento de los granos con la enzima se tomaron muestras del sobrenadante y se realizó la cuenta de unidades formadoras de colonias (UFC) de *N. brasiliensis* en agar BHI (Cuadro 3).

Como se observa en el Cuadro 3, a las 0 horas no hubo crecimiento en ninguno de los tres sobrenadantes de los granos de *N. brasiliensis* tratados con la enzima, a las 48 y 72 horas sólo hubo crecimiento de *N. brasiliensis* en el grano 2 tratado con 100 unidades/mL de la enzima, donde se encontró aumento gradual en cada tiempo; a las 96 horas no hubo crecimiento en ningún sobrenadante.

Para observar si el amortiguador de acetato de sodio 100 mM con pH 5.2 puede inhibir o facilitar el crecimiento de *N. brasiliensis* se utilizó la cepa tipo de *N. brasiliensis* CECT 3032 en

Cuadro 2. Concentración de azúcares totales en el sobrenadante a distintas concentraciones de β-glucuronidasa y en diferentes tiempos

Tiempo de incubación (horas)	Concentración de azúcares (μg/mL)		
	Grano 1. Concentración de β-glucuronidasa 200 U/mL	Grano 2. Concentración de β-glucuronidasa 100 U/mL	Grano 3. Concentración de β-glucuronidasa 50 U/mL
0	4.6	2.1	1.0
48	21.7	18.0	8.1
72	27.7	21.2	8.0
96	21.2	19.4	7.7

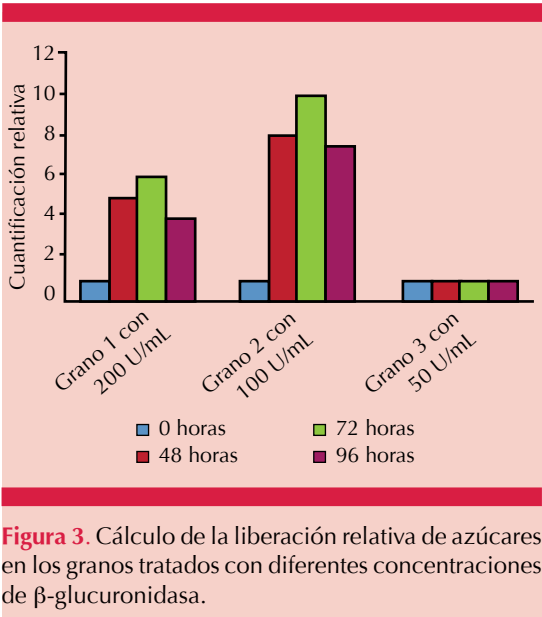


Figura 3. Cálculo de la liberación relativa de azúcares en los granos tratados con diferentes concentraciones de β-glucuronidasa.

amortiguador de acetato de sodio 100 mM con pH 5.2 y se realizó la curva de crecimiento, se comparó con el crecimiento de la misma cepa en caldo BHI.

En la Figura 4 se muestra que *N. brasiliensis* en caldo BHI tuvo un crecimiento típico en el que puede verse que la fase exponencial comienza a las 10 horas y se mantiene hasta las 23 horas, después comienza su fase estacionaria hasta las 27 horas.

En la Figura 5 se muestra el comportamiento de *N. brasiliensis* en el amortiguador de acetato de sodio 100 mM con pH 5.2 utilizado en el ensayo enzimático; como se observa, se mantuvo la concentración del inóculo las primeras 12 horas.

Cuadro 3. Cuenta de UFC/mL de los sobrenadantes de granos de *N. brasiliensis* tratados con diferentes concentraciones de β-glucuronidasa

Tiempo de incubación (horas)	Unidades formadoras de colonias		
	Grano 1. Concentración de β-glucuronidasa 200 U/mL	Grano 2. Concentración de β-glucuronidasa 100 U/mL	Grano 3. Concentración de β-glucuronidasa 50 U/mL
0	-	0	-
48	-	5x10 ⁴	-
72	-	5x10 ⁶	-
96	-	-	-

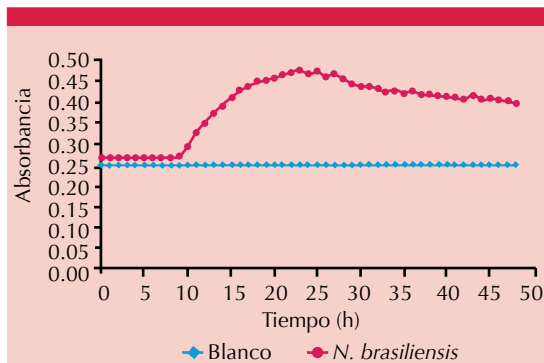


Figura 4. Curva de crecimiento de *N. brasiliensis* CECT 3032 durante 48 horas en caldo BHI.

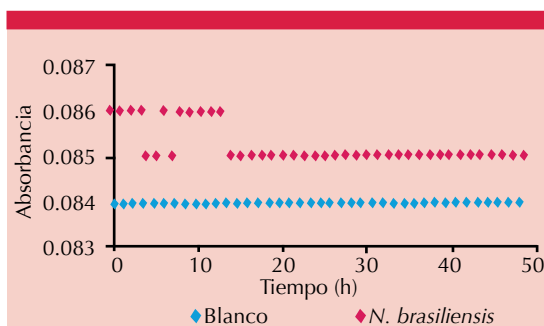


Figura 5. Curva de crecimiento de *N. brasiliensis* cepa CECT 3032 durante 48 horas en amortiguador de acetato de sodio 100 mM con pH 5.2.

Determinación de la actividad enzimática de la β -glucuronidasa presente en los granos de *Nocardia brasiliensis*

En el grano por *Nocardia brasiliensis* se observan células mononucleares y polimorfonucleares rodeadas por bacilos en agregados y la formación de filamentos.

En las Figuras 6 a 8 puede observarse actividad enzimática de la β -glucuronidasa proveniente de células polimorfonucleares neutrófilos presentes en actinomicetomas por *Nocardia brasiliensis*, demostrada a través de la reacción efectuada con el paquete de enzimas linfocíticas número

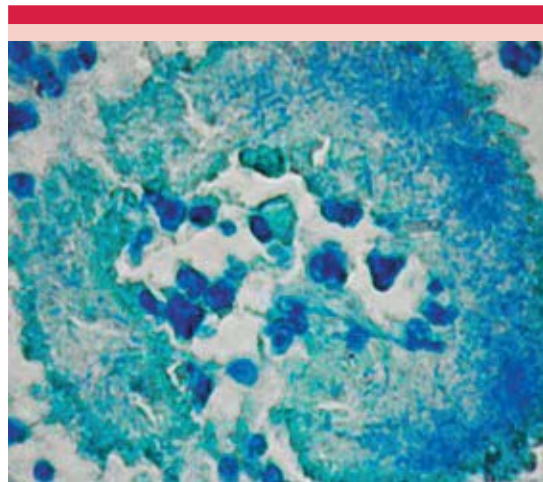


Figura 6. Actividad enzimática positiva de β -glucuronidasa en corte histológico de un actinomicetoma por *N. brasiliensis* demostrada por la coloración roja en el centro del grano (paciente 1).

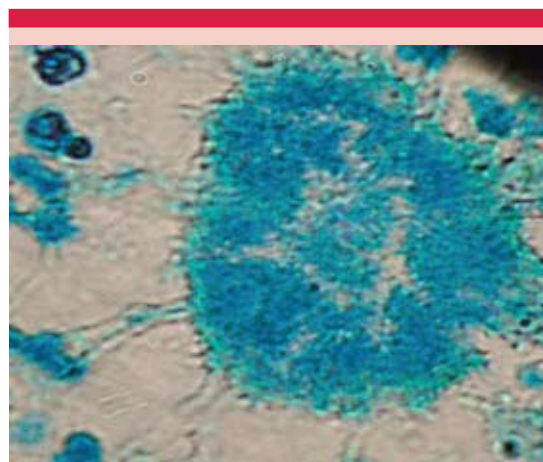


Figura 7. Actividad enzimática positiva de β -glucuronidasa en corte histológico de un actinomicetoma por *N. brasiliensis* demostrada por la coloración roja en el centro del grano (paciente 2).

181-C que utiliza como sustrato al Naftol AS-BI β -D-ácido glucurónico y pararosanilina como indicador y al entrar en contacto con la enzima β -glucuronidasa contenida en el corte, libera naftol y forma un complejo cromogénico de co-

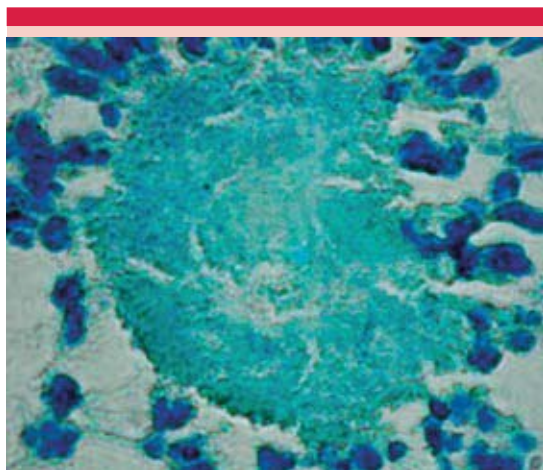


Figura 8. Actividad enzimática positiva de β -glucuronidasa en corte histológico de un actinomicetoma por *N. brasiliensis* demostrada por la coloración roja en el centro del grano (paciente 3).

lor rojo. Esta coloración puede observarse en el grano, como se muestra en las figuras anteriores. La cantidad de enzima que se encuentra en los granos es capaz de degradar al polisacárido neutro que amalgama a las bacterias en el grano.¹⁵

DISCUSIÓN

En 2014 Palma y su grupo demostraron la actividad enzimática de la β -glucuronidasa en granos de pacientes con actinomicetoma por *Actinomadura madurae* que dio como resultado la degradación del polisacárido ácido sulfatado presente en estos granos, cuantificando la concentración de azúcares en el sobrenadante del estudio de la actividad enzimática.^{16,17}

En el caso de los granos de *Nocardia brasiliensis* el polisacárido es neutro y al cuantificar el peso de los granos tratados con la enzima β -glucuronidasa se encontró pérdida significativa de 58%, aproximadamente, al utilizar las concentraciones enzimáticas de 200 y 100 unidades/mL se observaron buenos resultados.

Al cuantificar los azúcares totales en el amortiguador usado para realizar la actividad de la β -glucuronidasa en los granos de *N. brasiliensis* también comprobamos que la enzima logra degradar la capa de polisacárido neutro que rodea los granos, porque la concentración de azúcares fue en aumento hasta las 72 horas de actividad, principalmente en las concentraciones de 200 y 100 unidades/mL.

De acuerdo con la cuenta estándar de *N. brasiliensis* a las 48 y 72 horas de actividad enzimática con β -glucuronidasa, en la concentración de 100 unidades/mL se observó aumento en las UFC/mL en cada tiempo, por lo que se demostró que las bacterias que se encuentran en los granos de actinomicetoma se liberaron debido a la degradación de la capa de polisacárido neutro que las rodea. Hay un problema en la cuantificación de UFC/mL porque es probable que las bacterias presentes en el centro del grano no sean viables.

En los estudios realizados utilizando el paquete de enzimas linfocíticas número 181-C de Sigma Aldrich en cortes histológicos de granos de *N. brasiliensis* se logró observar la actividad enzimática *in situ* de la β -glucuronidasa proveniente de los polimorfonucleares que se encuentran rodeando y dentro de los granos en el actinomicetoma por este microorganismo.

En la determinación de la actividad enzimática de la β -glucuronidasa presente en los cortes de los granos de *N. brasiliensis* también se observan células mononucleares y polimorfonucleares que contienen bacilos en agregados y la formación de filamentos.¹⁸

Es importante reflexionar acerca de la importancia del polisacárido en los granos de *Nocardia brasiliensis* como factor de patogenicidad porque puede considerarse biopelícula. Las biopelículas son comunidades microbianas que constituyen la forma más exitosa de colonización de los

microorganismos;^{19,20} también son el origen de muchas enfermedades, como fibrosis quística, otitis media, periodontitis e infecciones nosocomiales, entre otras.^{21,22} Se consideran comunidades bacterianas que crecen embebidas en una matriz de exopolisacárido autoproducido y adheridas a una superficie inerte o un tejido vivo.²³ La formación de las biopelículas ocurre como un proceso continuo de acuerdo con varias fases: acondicionamiento, adhesión, síntesis de matriz extracelular, maduración y dispersión,²⁴ lo que lleva a la generación de una estructura uniforme a manera de depósitos homogéneos y acumulaciones viscosas celulares rodeadas de una matriz de polímeros con canales abiertos para el movimiento de agua.²⁵ Estos hallazgos son importantes porque la descripción del crecimiento de *N. brasiliensis* como biopelícula puede modificar sustancialmente el conocimiento de la posibilidad de interferencia en las respuestas inmunológicas para eliminar a este patógeno; incluso puede considerarse un factor de virulencia que facilite la persistencia de esta bacteria en el huésped y la posibilidad de que el exopolisacárido que ésta secreta interfiera en la resistencia a los antibióticos en el tratamiento del actinomicetoma.^{26,27}

CONCLUSIÓN

La enzima β -glucuronidasa de neutrófilos tiene buena actividad enzimática sobre el cemento de unión (polisacárido neutro) de los granos del actinomicetoma por *N. brasiliensis*.

REFERENCIAS

1. Padilla DM, Vidal A. Micetoma en dorso por *Nocardia brasiliensis*. Comunicación de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua 2004;13:33-36.
2. Lavalley AP, Padilla DM, Pérez GJ, Rivera I, Reynoso RS. Micetomas por *Actinomyces madurae* en México. Rev Cent Dermatol Pascua 2000;9:19-24.
3. López MR, Méndez TL, Bonifaz A, Arenas R y col. Actualización de la epidemiología del micetoma en México. Revisión de 3,933 casos. Gac Méd Méx 2013;149:586-592.
4. Rodríguez AM, Sánchez D, Paulino R, Padilla DM, Ramos GA. Micetoma podal por *Nocardia brasiliensis*. Rev Cent Dermatol Pascua 2004;13:37-40.
5. Hinshaw M, Longley BJ. Histopathology of the skin. 9th ed. Philadelphia: Lippincott, 2005;626-627.
6. Barrón TM, Araiza J, Estrada AL, Mercadillo PP y col. Actinomicetoma por *Actinomyces pelletieri*. Dermatología Rev Mex 2011;55:223-228.
7. Padilla DM, Caballero AM, Martínez GE. Micetoma por *Nocardia brasiliensis* en región abdominal. Rev Cent Dermatol Pascua 2014;23:17-21.
8. Tecchio C, Micheletti A, Cassatella MA. Neutrophil-derived cytokines: facts beyond expression. Front Immunol 2014;5:1-7.
9. Mollinedo F. Human neutrophil granules and exocytosis molecular control. Immunología 2003;22:340-358.
10. William NL, Barshop B, Ozand P. Atlas de enfermedades metabólicas. 2ª ed. Londres: Hodder Arnold, 2005;501-503.
11. Fishman WH, Springer B, Brunette R. Application of an improved glucuronidase assay method to the study of human blood beta-glucuronidase. J Biol Chem 1948;173:449-456.
12. Talalay P, Fishman WH, Huggins C. Chromogenic substrates; phenolphthalein glucuronic acid as substrate for the assay of glucuronidase activity. J Biol Chem 1946;166:757-772.
13. Goldstein G. Serum β -glucuronidase assay by the phenolphthalein mono- β -glucuronide method. Clin Chem 1961;7:136-142.
14. DuBois M, Gilles KA, Hamilton JK, Rebers PA, Smith F. Colorimetric method for determination of sugars and related substances. Anal Chem 1956;28:350-356.
15. Lorbacher P, Yam L, Mitus W. Cytochemical demonstration of β -glucuronidase activity in blood and bone marrow cells. J Histochem Cytochem 1967;15:680-687.
16. Palma RA, Castrillón RL, Padilla DC, Reyes FF. Caracterización histoquímica de micetomas por *Actinomyces madurae*, *Nocardia brasiliensis* y *Mycobacterium mycetomatis*. Dermatología Rev Mex 2005;49:51-58.
17. Palma RA, Reyes MS, Castrillón RL, Fernández LS, et al. Detection of β -glucuronidase activity within *Actinomyces madurae* grains of human actinomycetoma. Advan Microbiol 2014;4:317-323.
18. Salinas CM, Torres LE, Ramos AI, Licon TA, González SD. Immune response to *Nocardia brasiliensis* antigens in an experimental model of actinomycetoma in BALB/c Mice. Infect Immun 1999;67:2428-2432.
19. Bethencourt M, García LJ, Corzo A, Villahermosa D, Matres V. Efecto de la biopelícula de aceros inoxidables austeníticos en estaciones depuradoras de aguas residuales. Rev Metalurgia 2010;46:37-51.
20. Beech IW, Sunner J. Biocorrosion: towards understanding the interactions between biofilms and metals. Curr Opin Biotechnol 2004;15:181-186.

21. Hall SL, Costerton WJ, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infection diseases. *Nat Rev Microbiol* 2004;2:95-108.
22. Donlan RM, Costerton WJ. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:167-193.
23. O'Toole G, Kaplan HB, Kolter R. Biofilm formation as microbial development. *Annu Rev Microbiol* 2000;54:49-79.
24. Castrillón RL, Palma RA, Padilla DM. Importancia de las biopelículas en la práctica médica. *Dermatología Rev Mex* 2010;54:14-24.
25. Sutherland WI. Biofilm exopolysaccharides: a strong and sticky framework. *Microbiology* 2001;147:3-9.
26. Djordjevic D, Wiedmann M, McLansborough LA. Microtiter plate assay for assessment of *Listeria monocytogenes* biofilm formation. *Appl Environ Microbiol* 2002;68:2950-2958.
27. Burton E, Yakandawala N, LoVetri K, Madhyashta MS. A microplate spectrofluorometric assay for bacterial biofilms. *J Ind Microbiol Biotechnol* 2007;34:1-4.

Piedra blanca y otras infecciones causadas por *Trichosporon* spp

Cano-Pallares C¹, Ávila-Fuentes AE¹, Jesús-Silva MA², Arenas R³

Resumen

La piedra blanca es una micosis superficial crónica y asintomática, causada por hongos del género *Trichosporon* spp. Afecta el tallo del pelo, aunque también se reportan septicemias e infecciones diseminadas. El diagnóstico se confirma por estudio micológico y el aislamiento permite la identificación del hongo. El tratamiento incluye antifúngicos sistémicos y tópicos.

PALABRAS CLAVE: piedra blanca, *Trichosporon* spp, onicomycosis, trichosporonosis, infección fúngica oportunista.

Dermatol Rev Mex 2016 November;60(6):499-507.

White piedra and infections caused by *Trichosporon* spp.

Cano-Pallares C¹, Ávila-Fuentes AE¹, Jesús-Silva MA², Arenas R³

Abstract

White piedra caused by *Trichosporon* spp is a chronic, asymptomatic and superficial hair mycosis. Disseminated infections are uncommon. Diagnosis is confirmed by a mycological test and the culture allow us to identify these fungi. Treatment includes systemic and topical antifungals agents.

KEYWORDS: white piedra; *Trichosporon* spp; onychomycosis; trichosporonosis; opportunistic fungal infection

¹ Médico pasante de servicio social.

² Médico adscrito, Clínica de Onco-Dermatología, Facultad de Medicina.

Universidad Nacional Autónoma de México.

³ Jefe de la Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: junio 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

Dr. Roberto Arenas
rarenas98@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Cano-Pallares C, Ávila-Fuentes AE, Jesús-Silva MA, Arenas R. Piedra blanca y otras infecciones causadas por *Trichosporon* spp. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):499-507.

ANTECEDENTES

Trichosporon deriva del griego “*Trichos*” (pelo) y “*sporon*” (esporas), que hace referencia a la formación de nódulos irregulares alrededor del largo del pelo, manifestación clínica conocida como piedra blanca. El agente etiológico de esta enfermedad se clasificó erróneamente como el alga *Pleurococcus beigellii*.^{1,2}

El primer caso fue descrito en Londres por Beigel, a partir de los pelos de una peluca. Mediante observación directa precisó la naturaleza fúngica; sin embargo, no logró su aislamiento y lo llamó *champignon des chignons*.³ En 1890 Gustav Behrend, dermatólogo alemán, creó el género *Trichosporon*. Él identificó el organismo causante de la “piedra blanca”, asociada principalmente con *Trichosporon ovalis*, y en 1902, Vuillemin, con lógica clínica y etiológica, denominó a la piedra blanca “*trichosporia nodosa*” y al agente causal, *Trichosporon beigellii*.⁴

En 1909 De Beurmann y colaboradores cultivaron las células recogidas de una lesión cutánea y denominaron al hongo aislado *Oidium cutaneum*. Mientras que en 1911, Horta clasificó la piedra en dos tipos: piedra negra y piedra blanca (trichosporosis). Ota (1926) lo denominó *Trichosporon cutaneum*. Sin embargo, en 1942 Diddens y Lodder consideraron que *T. cutaneum* y *T. beigellii* eran de la misma especie, lo que llevó a la utilización de dos nombres con relevancia clínica: *Trichosporon beigellii*, adoptado por los médicos, y *Trichosporon cutaneum*, preferido por los micólogos ambientales.^{1,2} El primer caso en Norteamérica lo describió MJ Scott en 1951. En 1971, Kreger-van Rij y Veenhuis clasificaron a *Trichosporon beigellii* como basidiomiceto.

Las especies de *Trichosporon* pueden actuar como agentes colonizadores o causar infecciones superficiales; en los últimos años este hongo está reconocido como agente oportunista

emergente que causa infecciones invasivas en la atención terciaria en los hospitales de todo el mundo.⁴

El género *Blastoschizomyces*, con la especie única llamada *B. capitatus*, perteneciente al género *Trichosporon*, se ha reconocido como causa de la infección diseminada emergente en pacientes leucémicos.⁵ Los primeros casos reportados de piedra blanca en pelos escrotales y perianales de pacientes homosexuales con VIH los reportaron Stenderup y su grupo en 1986.⁶

En 1991, Kemker y colaboradores describieron en cepas aisladas del ambiente y en la clínica la diversidad entre especies de *Trichosporon* y sus perfiles genéticos mediante el uso de polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción (RFLP) y análisis de ADN ribosómico.⁷ Posteriormente, Gueho y colaboradores realizaron estudios moleculares de ácidos nucleicos correlacionados con características morfológicas, fisiológicas y bioquímicas de una colección de cepas y propusieron la reasignación del género *Trichosporon*. Los criterios utilizados para reclasificar las especies de *Trichosporon* se basaron en varios aspectos, incluida la ultraestructura de poros septales.² Más tarde, en ese mismo año, los mismos autores sustituyeron a *T. beigellii* por seis especies: *T. asahii*, *T. cutaneum*, *T. asteroides*, *T. mucoides*, *T. inkin* y *T. ovoides*.

En 1994 y 1995, Sugita y colaboradores propusieron una nueva clasificación que incluye 17 especies y 5 variedades de *Trichosporon*.^{8,9} En 2002, Sugita propuso 25 especies para el género *Trichosporon* y sugirió ocho que deberían considerarse relevantes como potenciales patógenos humanos, incluidas las dos especies emergentes: *T. domesticum* y *T. montevidense*.¹⁰ El mismo grupo publicó, en 2004, un informe que reconocía 36 especies de *Trichosporon*, incluidas cinco nuevas clases propuestas por Middelhoven

en 2004: *T. vадense*, *T. smithiae*, *T. dehoogii*, *T. scarabaeorum* y *T. gamsii*.¹¹ En 2004, Middelhoven separó al orden *Trichosporonales* en cuatro clases, con nombre Gracile, Porosum, Cutaneum y Ovoides.¹² Ese mismo año, Sugita incluyó la clase Brassicae en el orden *Trichosporon*. Las especies de *Trichosporon* están incluidas en el orden *Trichosporonales*, clase *Tremellomycetes* y familia *Trichosporonaceae*. En la actualidad se han documentados numerosas especies (Cuadro 1).

Definición

Se llama “piedra blanca” a la micosis superficial originada por un hongo levaduriforme del género *Trichosporon* spp. Es una micosis poco frecuente, crónica y asintomática, caracterizada por generar acumulaciones fúngicas de aspecto nodular y color blanquecino en el tallo del pelo; el pelo de la piel cabelluda es el sitio más afectado, seguido del pelo de las axilas y el pubis; excepcionalmente afecta la barba, las cejas y las pestañas.^{3,13} Algunos autores usan el término “tricosporonosis” para hacer referencia a la forma diseminada de la enfermedad, mientras que a la infección relativamente inocua del cabello la denominan “tricosporosis”.^{14,15}

Epidemiología

Es una micosis cosmopolita y exógena que ocurre con mayor frecuencia en climas tropicales, es frecuente en adultos jóvenes con ligero predominio en varones, aunque algunos otros autores señalan que el sexo no influye en la enfermedad.^{3,16}

En Estados Unidos la ocurrencia de piedra blanca es mayor en personas de raza negra que en las de raza blanca, como lo reporta un informe de Houston, Texas.¹⁷ Algunos factores asociados con esta enfermedad son la humedad, hiperhidrosis, diabetes, VIH y falta de higiene.

El mecanismo de transmisión es por fómites como peines, cosméticos, brochas; se cree que el solo contacto de las esporas del hongo con el pelo es suficiente para que ocurra la parasitación.¹⁸⁻²¹ Algunos autores dividen a la enfermedad en dos formas: tricosporosis a infecciones localizadas y tricosporonosis a las diseminadas.³

Etiopatogenia

La piedra blanca se debe a un hongo del género *Trichosporon* de la clase *Blastomycetes*. El organismo que la causa era llamado originalmente *Pleurococcus beigelii* y posteriormente *Trichosporon beigelii*; sin embargo, este nombre ya no debe usarse.¹⁹

Se han caracterizado aproximadamente 50 especies del género *Trichosporon*, de las que 16 se han asociado con enfermedades en humanos.¹⁵

Seis especies de *Trichosporon* destacan como agentes causantes de la piedra blanca y de infecciones cutáneas en el humano: *T. ovoides*, *T. inkin*, *T. asahii*, *T. asteroides* (*Fissuricella filamenta*), *T. cutaneum* y *T. mucoides*, que también están implicadas en micosis sistémicas, localizadas o diseminadas.²² Algunas especies se asocian con determinados cuadros clínicos: *T. ovoides*, *T. inkin* y *T. cutaneum* con piedra blanca y *T. asahii*, *T. mucoides*, *T. asteroides* con infecciones invasivas. *T. asteroides* y *T. dermatis* ocasionalmente producen infecciones en la piel y las uñas y lesiones subcutáneas.^{18,23} *T. asahii* también se ha aislado con frecuencia en casos de onixis.²⁴

Para comprender la patogenia de esta micosis se considera que el medio ambiente y la flora típica de la piel son las principales fuentes que favorecen la expresión de la enfermedad.¹⁹ Se ha logrado aislar el hongo del suelo y vegetales de zonas tropicales donde la precipitación pluvial es alta y frecuente la mayor parte del año; sin

Cuadro 1. Especies aceptadas de *Trichosporon* y su subdivisión dentro de las diferentes clases

Clase	Núm. de especie	Nombre de la especie	Clase	Núm. de especie	Nombre de la especie
Gracile/ Brassicaceae	1	<i>T. brassicae</i>	Porosum	30	<i>T. aquatile</i>
	2	<i>T. domesticum</i>		31	<i>T. asahii</i>
	3	<i>T. montevideense</i>		32	<i>T. asteroides</i>
	4	<i>T. carabaeorum</i>		33	<i>T. caseorum</i>
	5	<i>T. nmycotoxinivorans</i>		34	<i>T. coremiiforme</i>
	6	<i>T. dulcitum</i>		35	<i>T. faecale</i>
	7	<i>T. cacaoliposimilis</i>		36	<i>T. inkin</i>
	8	<i>T. gracile</i>		37	<i>T. japonicum</i>
	9	<i>T. laibachii</i>		38	<i>T. lactis</i>
	10	<i>T. multisporum</i>		39	<i>T. ovooides</i>
	11	<i>T. vadense</i>		40	<i>T. insectorum</i>
	12	<i>T. veenhuisii</i>		41	<i>T. porosum</i>
	13	<i>T. akiyoshidainum</i>		42	<i>T. dohaense</i>
	14	<i>T. chiropterorum</i>		43	<i>T. chiarellib</i>
	15	<i>T. siamense</i>		44	<i>T. xylophini</i>
	16	<i>T. otae</i>	Ovooides	45	<i>T. dehoogii</i>
	17	<i>T. loubieri</i>		46	<i>T. gamsii</i>
Cutaneum	18	<i>T. cutaneum</i>		47	<i>T. guehoae</i>
	19	<i>T. debeurmannianum</i>		48	<i>T. lignícola</i>
	20	<i>T. dermatis</i>		49	<i>T. sporotrichoides</i>
	21	<i>T. jirovecii</i>		50	<i>T. wieringae</i>
	22	<i>T. oleaginosus</i>			
	23	<i>T. moniliiforme</i>			
	24	<i>T. mucoides</i>			
	25	<i>T. smithiae</i>			
	26	<i>T. terricola</i>			
	27	<i>T. middelhovenii</i>			
	28	<i>T. shinodae</i>			
	29	<i>T. cavernicola</i>			

Las especies en negritas son las más frecuentes. Modificado de Colombo AL (2011).²⁸

embargo, es común aislarlo de la piel sana.²⁵ Se considera que los factores más importantes que predisponen a la enfermedad son la humedad, la hiperhidrosis y el aseo personal deficiente.²⁶ La colonización del humano puede atribuirse a hábitos higiénicos, como la cultura de los indios brasileños de usar aceites vegetales en el cabello

o del contacto con caballos, monos, perros u otros animales infectados.¹⁹

Cuadro clínico

Es una enfermedad asintomática, afecta el pelo de la piel cabelluda, a nivel del tallo y en menor

medida en el pubis y las axilas y excepcionalmente en la barba, las cejas y las pestañas.^{3,13,19}

Se distingue por nódulos blandos, de color blanco, asintomáticos, que van de 0.5 a 4 mm, empiezan a parasitar alrededor del pelo en pequeñas concreciones no visibles, posteriormente se desarrolla uno o varios nódulos color blanco y a trasluz, verdoso; al tacto son blandos, delimitados y al presionarlos se desprenden con facilidad con una sensación táctil que se ha comparado con la de la arena (Figura 1).

La infección puede pasar inadvertida durante algún tiempo, por lo que en la consulta dermatológica se encuentra incidentalmente.^{3,18,19,25} Las infecciones por *Trichosporon* diferentes a piedra blanca se manifiestan desde lesiones localizadas en la piel y uñas hasta infecciones sistémicas, especialmente en pacientes con inmunodepresión.^{21,27}

Diagnóstico

El diagnóstico de laboratorio se efectúa con examen microscópico de los pelos infectados mediante la aplicación de hidróxido de potasio

a 10 o 20% y se examina bajo el microscopio, donde se observa parasitación *ectothrix*, compuesta por concreciones formadas por masas de hifas septadas con numerosos tabiques y artroconidios. Se tiñe fácilmente con tinta Parker® azul o con negro de clorazol.^{3,13,19} La observación puede hacerse también con dermatoscopia o tricoscopia.

En el cultivo *Trichosporon* crece bien en agar dextrosa de Sabouraud a temperatura de 25 a 28°C. *T. asahii*, una de las principales especies que causa piedra blanca, es inhibido por cicloheximida. Las colonias comienzan a crecer después de cinco a ocho días, característicamente son de color *beige* con estrías radiales en la superficie, que al envejecer se hacen rugosas y plegadas, lo que les confiere un aspecto cerebriforme, en ocasiones son brillantes y un poco húmedas (Figura 2). Con el tiempo se secan y pierden brillo.

Al hacer la microscopia del cultivo se observan hifas tabicadas de 4 a 8 micras de diámetro, artrosporas ovales o rectangulares, blastosporas cortas y elípticas, y pseudomicelio (Figura 3). No existe fluorescencia a la luz de Wood.^{13,25}

En formas diseminadas en la biopsia pueden encontrarse blastosporas, pseudofilamentos

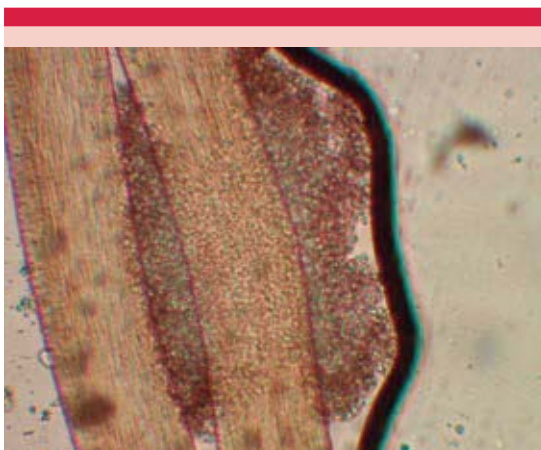


Figura 1. Piedra blanca (negro de clorazol, 40x).



Figura 2. *Trichosporon asahii* en medio de Sabouraud.

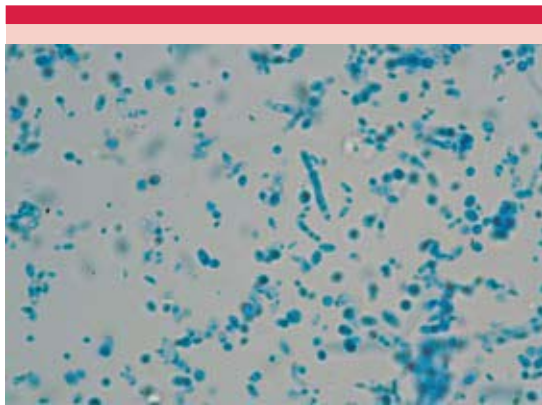


Figura 3. Filamentos, blastosporas, pseudofilamentos (azul de lactofenol, 40x).

y filamentos que se evidencian mejor con tinciones especiales, como Gomori-Grocott y PAS (Figura 4).

La identificación de la especie se basa en pruebas bioquímicas, aspectos micromorfológicos y métodos moleculares específicos (PCR, secuenciación de ADN o citometría de flujo).^{18,26}

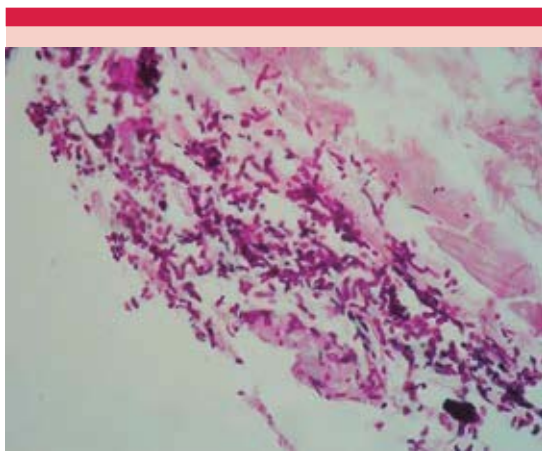


Figura 4. Filamentos, pseudofilamentos y blastosporas en estudio histopatológico (PAS 40x).

Diagnóstico diferencial

Los principales diagnósticos diferenciales son pediculosis capitis, tinea capitis y tricomicosis axilar (Cuadro 2). Si se diagnostica erróneamente pediculosis, el niño puede ser aislado de la escuela para evitar contagios o epidemia; los organismos que causan tricomicosis son fluorescentes bajo el examen con luz de Wood, a diferencia de la piedra blanca. La fluorescencia débil de luz de Wood en la piedra blanca podría estar relacionada con la existencia de bacterias. En pacientes con intertrigo crónico que no responden a tratamiento habitual debe considerarse una infección por *Trichosporon*. La tiña de la cabeza afecta la base del pelo y el pelo se rompe, a diferencia de lo que ocurre en la piedra blanca.^{3,13,19}

Tratamiento

De primera instancia será importante la buena higiene del paciente. Ocasionalmente las infecciones superficiales responden a antifúngicos tópicos, pero en el caso de la piedra blanca puede reaparecer después de la suspensión del antimicótico. En consecuencia, algunos estudios sugieren que el tratamiento de este padecimiento debe consistir en eliminar el cabello o vello afectado, seguido de tratamiento fúngico tópico, oral o ambos.²⁸

Son útiles los toques yodados a 1 a 2%, soluciones con ácido salicílico a 5 a 50%,

Cuadro 2. Piedra blanca: diagnóstico diferencial

Pediculosis capitis
Pediculosis pubis
Tricomicosis axilar
Tricorrexis nudosa
Intertrigo crónico
Dermatitis seborreica (moldes de queratina)
Monilethrix

glutaraldehído a 2% o azufre a 6%, disulfuro de selenio a 2%, tintura de Castellani, solución de clorhexidina, piritione de cinc, cicloporoxolamina, o cualquiera de los derivados azólicos por vía oral, en crema o en champú, como econazol, miconazol o ketoconazol. En antifungigramas se ha visto que hay sensibilidad a los benzoimidazoles y a los polienos. En caso de infecciones resistentes o recurrentes se administra itraconazol o fluconazol por vía oral durante un mes, solos o combinados con tratamiento tópico.³ Sin embargo, se han publicado casos de resistencia a tratamientos antifúngicos convencionales.¹⁸ En general, el pronóstico es bueno y no hay recidivas una vez que se controlan los factores causales.

REFERENCIAS

- Gueho E, De Hoog GS, Smith MT. Neotypification of the genus *Trichosporon*. *Antonie Van Leeuwenhoek* 1992;61:285-288.
- Gueho E, Smith MT, de Hoog GS, et al. Contributions to a revision of the genus *Trichosporon*. *Antonie Van Leeuwenhoek* 1992;61:289-316.
- Arenas R. *Micología médica ilustrada*. 5ª ed. México: McGraw Hill Interamericana, 2014;113-119.
- Chagas TC, Chaves GM, Melo AS, et al. Bloodstream infections due to *Trichosporon* spp: species distribution, *Trichosporon asahii* genotypes determined on the basis of ribosomal DNA intergenic spacer 1 sequencing, and antifungal susceptibility testing. *J Clin Microbiol* 2009;47:1074-1081.
- Christakis G, Perlorentzou S, Aslanidou M, et al. Fatal *Blaschschizomyces capitatus* sepsis in a neutropenic patient with acute myeloid leukemia: first documented case from Greece. *Mycoses* 2005;48:216-220.
- Stenderup A, Schønheyder H, Ebbesen P, et al. White piedra and *Trichosporon beigelii* carriage in homosexual men. *J Med Vet Mycol* 1986;24:401-406.
- Kemker BJ, Lehmann PF, Lee JW, et al. Distinction of deep versus superficial clinical and nonclinical isolates of *Trichosporon beigelii* by isoenzymes and restriction fragment length polymorphisms of rDNA generated by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1991;29:1677-1683.
- Sugita T, Nishikawa A, Shinoda T. Reclassification of *Trichosporon cutaneum* by DNA relatedness by using the spectrophotometric method and chemiluminometric method. *J Gen Appl Microbiol* 1994;40:397-408.
- Sugita T, Nishikawa A, Shinoda T, et al. Taxonomic position of deep-seated, mucosa-associated, and superficial isolates of *Trichosporon cutaneum* from trichosporonosis patients. *J Clin Microbiol* 1995;33:1368-1370.
- Sugita T, Nakajima M, Ikeda R, et al. Sequence analysis of the ribosomal DNA intergenic spacer 1 regions of *Trichosporon* species. *J Clin Microbiol* 2002;40:1826-1830.
- Sugita T, Ikeda R, Nishikawa A. Analysis of *Trichosporon* isolates obtained from the houses of patients with summer-type hypersensitivity pneumonitis. *J Clin Microbiol* 2004;42:5467-5471.
- Middelhoven WJ, Scorzett G, Fell JW. Systematics of the anamorphic basidiomycetous yeast genus *Trichosporon behrend* with the description of five novel species: *Trichosporon vadense*, *T. smithiae*, *T. dehoogii*, *T. scarabaeorum* and *T. gamsii*. *Int J Syst Evol Microbiol* 2004;54:975-986.
- Bonifaz A. *Micología médica básica*. 4ª ed. México: Ed. McGraw Hill, 2012;161-168.
- Kiken DA, Sekaran A, Antaya RJ, et al. White piedra in children. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:956-961.
- Montoya AM, González GM. *Trichosporon* spp: an emerging fungal pathogen. *Medicina universitaria* 2014;16:37-43.
- López R, Méndez-Tovar LJ, Hernández F, Castañón R. *Micología médica. Procedimientos para el diagnóstico de laboratorio*. 2ª ed. México: Trillas, 2004;51-54.
- Kalter DC, Tschén JA, Cernoch PL, et al. Genital white piedra: epidemiology, microbiology, and therapy. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:982-993.
- Chagas TC, Chaves GM, Colombo L. Update on the genus *Trichosporon*. *Mycopathologia* 2008;166:121-132.
- Schwartz RA. Superficial fungal infections. *Lancet* 2004;364:1173-1182.
- Magalhães AR, Mondino SS, Silva MD, et al. Morphological and biochemical characterization of the etiological agents of white piedra. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2008;103:786-790.
- Arenas R, Arce M. Infecciones superficiales por *Trichosporon cutaneum*: estudio prospectivo de 10 casos en pacientes diabéticos. *Dermatol Rev Mex* 1997;41:181-183.
- Guého E, Improvisi L, de Hoog GS, et al. *Trichosporon* on humans: a practical account. *Mycoses* 1994;37:3-10.
- Elmer KB, Elston DM, Libow LF. *Trichosporon beigelii* infection presenting as white piedra and onychomycosis in the same patient. *Cutis* 2002;70:209-211.
- Taj-Aldeen SJ, Al-Ansari N, El Shafei S, Meis JF, et al. Molecular identification and susceptibility of *Trichosporon* species isolated from clinical specimen in Qatar: isolation of *Trichosporon dohaense* Taj-Aldeen, Meis & Boekhout sp. Nov. *J Clin Microbiol* 2009;47:1791-1799.
- Romero M, Arenas R, Castillo A. Piedra blanca. Informe de tres casos en Acapulco, Guerrero, México. *Dermatología CMQ* 2009;7:109-112.
- Bonifaz A, Gómez F, Paredes V, et al. Tinea versicolor, tinea nigra, white piedra, and black piedra. *Clin Dermatol* 2010;28:140-145.

27. Arce M, Arenas R. Infecciones dermatológicas por *Trichosporon beigelii*: estudio retrospectivo de 13 casos inmunocompetentes. An Brasil Dermatol 1998;1:13-15.
28. Colombo AL, Pandovan AC, Chaves GM. Current knowledge of *Trichosporon* spp. and trichosporonosis. Clin Microbiol Rev 2011;24:682-700.

EVALUACIÓN

1. ¿Quién y en dónde describió el primer caso de *Trichosporon* spp?
 - a) Gustaw Behrend, Alemania
 - b) Vuillemin, Francia
 - c) Beigel, Londres
 - d) Gueo, España
 - e) Horta, Alemania
2. ¿Cuál es la definición de piedra blanca?
 - a) micosis superficial originada por un hongo levaduriforme del género *Trichosporon*
 - b) micosis superficial originada por *Trichophyton rubrum*
 - c) infección profunda originada por especies de *Microsporum canis* y que principalmente afecta la piel cabelluda
 - d) dermatofitosis que afecta la córnea de la piel, pelos y uñas y son originadas por el género *Trichophyton*
 - e) micosis profunda caracterizada por afectar exclusivamente a pacientes inmunodeprimidos
3. Factor de riesgo asociado con esta enfermedad
 - a) hiperhidrosis
 - b) humedad y falta de higiene
 - c) diabetes y VIH
 - d) A y B son correctas
 - e) todas son correctas
4. Mecanismo de transmisión de *Trichosporon*
 - a) hematógena
 - b) fómites
 - c) vectores
 - d) gotitas de flugge
 - e) ninguna es correcta
5. ¿A qué clase pertenece el género *Trichosporon*?
 - a) Ascomycota
 - b) Microsporidia
 - c) Blastocladiomycota
 - d) Zygomycota
 - e) Tremellomycetes
6. ¿Cuál es la zona más afectada por piedra blanca?
 - a) barba
 - b) cejas
 - c) piel cabelluda
 - d) uñas
 - e) pubis
7. ¿Cuál es el cuadro clínico característico de la enfermedad?
 - a) placa alopécica de bordes netos, grisácea, única, redondeada, de crecimiento centrífugo y con descamación intensa
 - b) nódulos blancos, asintomáticos, que parasitan alrededor del pelo (ectothrix)
 - c) múltiples parches o placas de alopecia, irregulares, de pequeño tamaño, que con el tiempo pueden formar placas grandes por coalescencia; se caracteriza por parasitación endothrix
 - d) nódulos duros asintomáticos muy adheridos al pelo y que parasitan por dentro (endothrix)
 - e) infestación del pelo en humanos por el piojo de la cabeza (pediculosis)

8. ¿Cómo se realiza el diagnóstico?

- a) frotis y cultivo en medio agar con antibióticos
- b) cultivo con medio agar Czapek
- c) examen microscópico KOH 10% y cultivo en medio agar dextrosa de Sabouraud
- d) cultivo con medio agar Diamalt
- e) examen microscópico en fresco y cultivo agar Czapek

9. Principal diagnóstico diferencial de la enfermedad

- a) tinea capitis
- b) alopecia androgenética

- c) tricotilomanía
- d) tricomycosis axilar
- e) triconodosis

10. Tratamiento de elección de la infección superficial por *Trichosporon*

- a) higiene del paciente y antifúngicos tópicos, orales o ambos
- b) higiene adecuada y antibióticos tópicos
- c) antimicóticos IV
- d) higiene, eliminar todo el cabello y tratamiento con antibióticos y antimicóticos
- e) anfotericina IV

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la recertificación a quienes envíen correctamente contestadas las evaluaciones que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.

El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2016 a la siguiente dirección electrónica:

articulos@nietoeditores.com.mx

NOTA: SÓLO SERÁN VÁLIDOS LOS CUESTIONARIOS ENVIADOS A ESA DIRECCIÓN ELECTRÓNICA.

Fecha límite de recepción de evaluaciones:
31 de enero de 2017.

Infección nasal y paranasal por *C. coronatus*

Gómez-Sáenz A¹, Arenas R²

Resumen

La conidiobolomicosis es una micosis subcutánea, inflamatoria, granulomatosa, de evolución crónica y benigna. Afecta fundamentalmente las estructuras centrales de la cara en pacientes inmunocompetentes. Es causada por *Conidiobolus coronatus* y en menor frecuencia por *C. incongruus* y *C. lamprauges*. El hongo no tiende a ser angioinvasivo, pero en pacientes inmunosuprimidos se ve afectada la integridad del ojo o puede ser mortal. El diagnóstico tiene buen pronóstico y se logra por medio de examen directo, biopsia y cultivo. Puede respaldarse por técnicas inmunológicas y reacción en cadena de la polimerasa. El tratamiento consiste en intervenciones quirúrgicas, yoduro de potasio o derivados azólicos.

PALABRAS CLAVE: conidiobolomicosis, *Conidiobolus coronatus*.

Dermatol Rev Mex 2016 November;60(6):508-513.

Nasal and paranasal infection by *C. coronatus*.

Gómez-Sáenz A¹, Arenas R²

Abstract

Conidiobolomycosis is a subcutaneous granulomatous mycosis, with benign and chronic evolution. It affects mainly the central aspect of the face in immunocompetent hosts. It is caused by Conidiobolus coronatus, and less frequently by C. incongruus and C. lamprauges. The fungus does not tend to be angioinvasive, but in immunosuppressed cases the eye integrity is compromised. A good prognosis is related with an early diagnosis, and is achieved through direct examination and mycological culture. It can also be insured by immunological techniques and PCR. Treatment usually involves surgical interventions and potassium iodide, or oral azolic derivates.

KEYWORDS: conidiobolomycosis; *Conidiobolus coronatus*

¹ Microbiólogo, Área de Salud Pital, Caja Costarricense del Seguro Social, Costa Rica.

² Sección de Micología, Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: junio 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

Dr. Alexander Gómez Sáenz
ago2591@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Gómez-Sáenz A, Arenas R. Infección nasal y paranasal por *C. coronatus*. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):508-513.

ANTECEDENTES

La conidiobolomicosis es una micosis subcutánea, cuya evolución es crónica, afecta los tejidos blandos de la cara, los senos paranasales y la orofaringe y tiene la capacidad de deformar la parte central de la cara. Afecta a pacientes inmunocompetentes y excepcionalmente puede diseminarse a los pulmones, el tubo gastrointestinal y el hígado.¹ Es una enfermedad producida por hongos patógenos primarios del género *Conidiobolus* sp. La conidiobolomicosis forma parte de las entomofotoromicosis, junto a la basidiobolomicosis, generada por *Basidiobolus ranarum*.²

Sinonimia

La enfermedad también es conocida como rino-cigomicosis, entomofotoromicosis *conidiobolae*, rinoentomofotoromicosis, rinoficomicosis, ficomicosis subcutánea, entomofotoromicosis nasal y cigomicosis subcutánea.¹

Características generales

La conidiobolomicosis es causada principalmente por *Conidiobolus coronatus* y en situaciones infrecuentes por *C. incongruus* y *C. lamprauges*, que son hongos pertenecientes al orden de los Entomophthorales, filo Glomeromycota, subfilo Entomophthoromycotina.²

C. coronatus es un hongo saprófito que tiene amplia distribución en la naturaleza y se asocia con zonas geográficas húmedas y cálidas, por ello se desarrolla en vegetación en descomposición en el suelo de áreas tropicales. Se le ha encontrado en lugares de África Central, como Congo, Senegal, Camerún y Nigeria (de donde proviene la mayoría de los casos); Norteamérica, Centroamérica y El Caribe, como en Costa Rica, El Salvador, México, Puerto Rico, Jamaica y República Dominicana; en Sudamérica, en

Colombia y Brasil (país con mayor cantidad de casos en el continente), y en Asia, en la India y Sri Lanka.³

El hongo es un comensal del tubo digestivo de anfibios, peces, reptiles, murciélagos e insectos.⁴ Produce enfermedad en seres humanos y en otros animales y tiene un papel importante como zoonosis en caballos, yeguas, ovejas, perros, delfines, chimpancés, anfibios y peces, lo que le permite una amplia distribución en la naturaleza.⁵

La enfermedad se manifiesta con más frecuencia en hombres, con relación de 4:1, y en personas de todas las edades, aunque se reporta que 75% de los casos ocurre en pacientes entre 20 y 45 años de edad.⁴ Se asocia con actividades laborales, como la agricultura, y personas que viven en el campo.¹

Datos históricos

El nombre entomofotoromicosis proviene de la palabra griega “*entomon*”, que significa insecto, debido a que inicialmente se planteó que los agentes causantes, como los del género *Conidiobolus* sp, eran patógenos de insectos.²

El primer caso de conidiobolomicosis se reportó en 1961 en Texas, en un caballo con pólipos nasales; cuatro años después, en 1965, se reportó el primer caso en humanos en un niño en Jamaica y simultáneamente se reportó otro caso en el Congo.⁴ Más tarde se sumaron casos en Brasil, Colombia y Costa Rica; en la actualidad, las regiones que aportan el mayor número de casos de la enfermedad son África e India. El primer caso en México se reportó en 1996.⁶

Clínica y patogénesis

Afecta a personas inmunocompetentes, cuando hay traumatismo en la mucosa nasal, donde se

inocula el microorganismo, por inhalación de conidios o incluso por picaduras de insectos, que afectan la mucosa nasal, paranasal y la faringe.¹

La enfermedad es de progresión lenta, indolora, aunque en raras ocasiones puede haber dolor y prurito; genera descarga y obstrucción nasal, edema de la mucosa y de los cornetes inferiores, que tiende a ser bilateral, aunque puede ser unilateral, con algunas zonas ligeramente eritematosas, que muestran infiltración cutánea en la nariz, las regiones malares y los labios, principalmente el superior.² Produce granulomas a nivel subcutáneo sin afectación ósea ni ulceración de la piel, pero forma pólipos o nódulos subcutáneos palpables que permiten que la deformidad progrese, por lo que se ha llegado a llamar a los pacientes “hombres hipopótamo” (Figura 1).⁶

El hongo no tiende a ser angioinvasivo, por lo que generalmente no se disemina al sistema nervioso central y, por tanto, la progresión es benigna, a excepción de los casos en los que se afecta la integridad del ojo.²

Si el padecimiento se vuelve crónico, invade el tejido subcutáneo y muscular y en ocasiones puede incluso generar lesiones osteolíticas.⁴ En casos excepcionales de personas inmunodeprimidas, especialmente en los sujetos con neoplasias hematológicas malignas, el hongo puede generar infección angiocerebral, pulmonar, del tubo gastrointestinal y hepática. Hay reportes de casos en la zona abdominal y visceral por *C. incongruus* y de la enfermedad diseminada por *C. lamprauges*.¹

Diagnóstico

A pesar de que el aspecto clínico es muy característico, la mayoría de los pacientes se diagnostican de manera tardía y son expuestos a múltiples tratamientos no efectivos, que dan

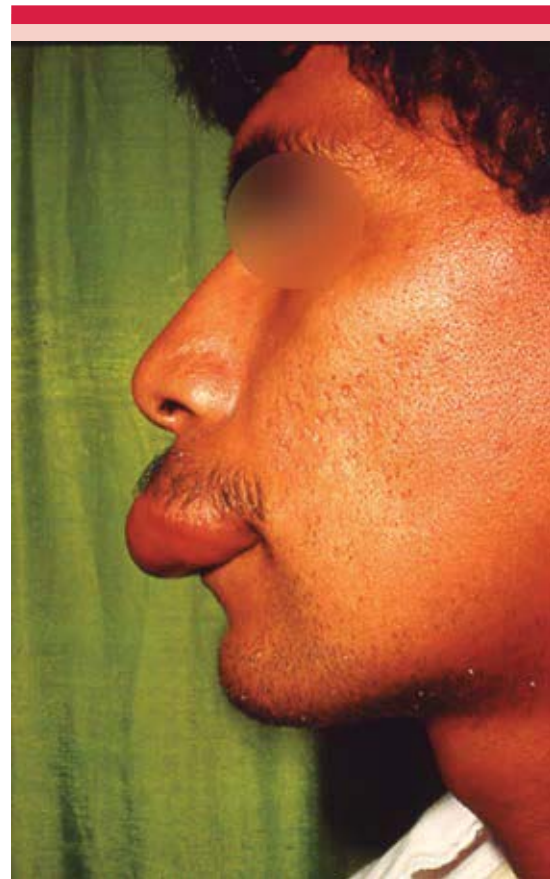


Figura 1. Conidiobolomycosis con deformación de labio superior en paciente inmunocompetente de Costa Rica (Cortesía del MSc. Julio Rodríguez Vindas).

tiempo a que evolucione la lesión deformante.¹ Por ello se requiere una serie de estudios que permitan llegar al resultado fidedigno en el menor tiempo posible;⁴ las alternativas son:

Examen directo. El estudio se realiza a partir de una biopsia de piel, que previamente se toma y coloca en solución salina para su observación al fresco y que se aprovechará para su uso en cultivos.² Cuando hay afección facial, el mejor sitio para la toma de biopsia es la glabella (entrecejo). El fragmento de la biopsia se macera

en solución salina y luego se coloca entre el portaobjetos y el cubreobjetos con una gota de KOH a 10-20%.³ Al microscopio se observan hifas hialinas anchas, no tabicadas, o con pocos septos, de paredes gruesas, refringentes y con algunas granulaciones.²

Histopatología. Se realiza de una porción de biopsia de tejido subcutáneo previamente fijado en formol.⁷ Es la forma más sencilla y frecuente de establecer el diagnóstico.⁸ Por lo general, se utilizan las tinciones de hematoxilina-eosina, PAS y Gomori-Grocott. En la tinción de hematoxilina-eosina es común observar el fenómeno de Splendore-Hoeppli (Figura 2) y la combinación de reacción inflamatoria aguda y crónica que muestra eosinófilos, linfocitos, pocas células plasmáticas, neutrófilos y fibroblastos, junto a un infiltrado granulomatoso compuesto por células gigantes, histiocitos y linfocitos; en esta zona se encuentra el microorganismo, que se observa como hifas gruesas cenocíticas o con escasos septos.⁹

Cultivo. Se realiza en medios como Agar Sabouraud dextrosa con cloranfenicol a 25-37°C

durante tres a cuatro días.¹ El hongo se desarrolla con rapidez y forma una colonia limitada, glabra, membranosa (aunque puede ser pulverulenta), adherida al medio, de color blanco-beige que puede tener, incluso, coloraciones marrón cuando la colonia es más vieja y con escaso micelio húmedo (Figura 3).¹ El aislamiento microbiológico del cultivo confirma la infección, compuesta por balistosporas que pueden medir entre 10 y 30 μm de diámetro, que muestran una papila prominente, que en el caso de *C. coronatus* se observan vellosas similares a una corona, de ahí su nombre (Figura 4).¹ La propulsión de las balistosporas es característica del género y esto genera que al cultivo se logren observar en la tapa de la placa de Petri.⁴ En *C. coronatus* no se observan cigosporas debido a que es un hongo heterotálico; sin embargo, en las otras especies de importancia médica humana sí podrían observarse cigosporas, porque son homotálicos.¹ El 85% de los cultivos resultan negativos, lo que podría explicarse por maltrato de la muestra y la limitada viabilidad de las hifas.²

Biología molecular. Debido a que no se ha estandarizado aún una técnica, la reacción en

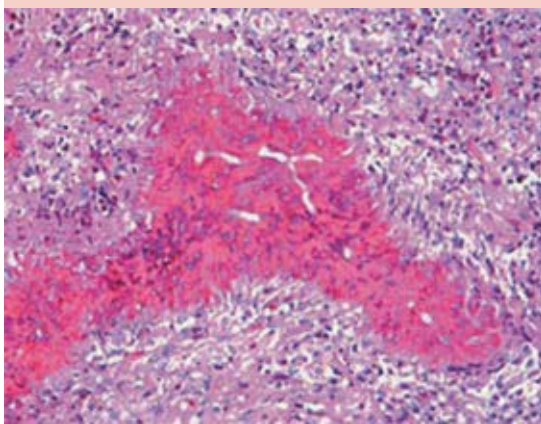


Figura 2. Hifa cenocítica con fenómeno de Splendore-Hoeppli en la histopatología (HE 40X).



Figura 3. Colonia de *C. coronatus* en medio Agar Sabouraud dextrosa con cloranfenicol, luego de cuatro días de sembrado.



Figura 4. Balistosporas características de *C. coronatus*, observadas en azul de lactofenol, 40X.

cadena de la polimerasa en tiempo real no se utiliza con frecuencia; sin embargo, es una de las posibilidades actuales para el posible diagnóstico de la enfermedad.²

Pruebas inmunológicas. No son pruebas de uso amplio; sin embargo, la técnica de inmunodifusión para la detección de entomofotoromicosis tiene sensibilidad y especificidad cercanas al 100%, aunque se tiene poca experiencia en su uso.¹ Además, por técnicas de inmunofluorescencia se han detectado anticuerpos (IgG e IgM).²

Tratamiento

El tratamiento no es fácil porque no hay uno estandarizado, pero usualmente se trata al paciente con yoduro de potasio por vía oral a dosis de 3 a 6 g/día durante un tiempo promedio de tres a cuatro meses.⁴ También se administra itraconazol, ketoconazol o fluconazol a dosis de 200-300 mg/día, con duración entre cuatro semanas y hasta 24 meses, aunque es claro que la duración depende de la respuesta clínica; incluso pueden prescribirse de manera combinada,

con rendimiento variable.¹ En los casos que no responden a este tratamiento pueden administrarse trimetoprim-sulfametoxazol o anfotericina B. También podría prescribirse posaconazol, pero no se tiene mucha experiencia con éste.⁴

C. coronatus tiene resistencia a los antifúngicos, por lo que se recomienda el tratamiento combinado con intervenciones quirúrgicas para ayudar a disminuir el inóculo y así aumentar la probabilidad de curación.⁴ La intervención quirúrgica también es una opción cuando hay grandes deformidades, que por lo general propician que el tratamiento se alargue.² Se han reportado algunos casos de curación espontánea.⁴

Diagnóstico diferencial

Debido a la manifestación clínica de la enfermedad el diagnóstico diferencial debe incluir: mucormicosis rino-órbito-cerebral, granuloma letal de la línea media (linfomas) y otras neoplasias, rinoscleroma, abscesos piógenos, tuberculosis, oncocercosis y rinosporidiosis.²

Por último, el diagnóstico temprano de la enfermedad es decisivo para el mejor tratamiento y respuesta del paciente, a pesar de que por lo general no es mortal.⁴ Aunque el aislamiento del microorganismo es complejo, existen muchas aristas que contribuyen a la buena determinación de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Bonifaz A. Micología Médica Básica. 5ª ed. México: McGraw-Hill, 2015;415-418.
2. Isa-Isa R, Arenas R, Fernández R, Isa M. Rhinofacial conidiobolomycosis (entomophthoromycosis). Clin Dermatol 2012;30:409-412.
3. López R, Méndez LJ, Hernández F, Castañón LR. Micología Médica: Procedimiento para el diagnóstico de laboratorio. 3ª ed. México: Trillas, 2012;71-73.
4. Moncada AC, Montes M, Molina V, Velásquez, Gómez CI. Infección orofacial por Conidiobolus coronatus. Biomédica 2016;36(Supl.1):15-22.

5. Estrada J, Calderón A, Estrada R, Urbina A y col. Rinomicosis causada por *Conidiobolus coronatus* en un caballo proveniente de Puntarenas, Costa Rica. Cienc Vet 2008;26:73-79.
6. Mayorga-Rodríguez JA, Muñoz-Estrada VF, Arosamena-Serkisian R, Morales-Ortiz R y col. Infección nasal y paranasal por *Conidiobolus coronatus*, primer caso en México. Rev Iberoam Micol 1996;13:6-7.
7. Pérez JA, Correa A, Fuentes J, Meléndez E. Conidiobolomycosis: hallazgos histopatológicos. Biomédica 2004;24:350-355.
8. Bandeira V, Monteiro A. Entomoftromicosis, zigomicosis: Histopatología con relatos de casos clínicos. Arch Argent Dermatol 2007;57:143-150.
9. Khalil M, Ekanem I, Gugnani H, Attah E. Some deep mycoses diagnosed by histopathology in South Eastern Nigeria. Rev Iberoam Micol 1999;16:221-224.

**XXVIII Congreso Mexicano de
Dermatología**
Centro de Convenciones, Querétaro, Qro.
22-26 de mayo de 2018



Esporotricosis adquirida en el laboratorio

Campos-Macías P¹, Arenas-Guzmán R², Vega-Memije E³, Collazo-López EM⁴, Sangrador-Deitos MV⁴

Resumen

Se comunican dos casos de esporotricosis fija adquirida en el laboratorio en dos investigadoras que trabajaban con *S. schenckii*. El primer caso manifestó una lesión localizada en la cara anterior del tercio superior del muslo derecho, sin antecedente de traumatismo. Se optó inicialmente por una conducta observacional por cursar la paciente con embarazo de 25 semanas de gestación, recibió tratamiento después de tres meses de lactancia con buena respuesta. El segundo caso tuvo un nódulo en la palma derecha que se ulceró, tres semanas antes había sufrido una herida cortante al romperse un tubo con *S. schenckii*. Se revisa la bibliografía acerca de esporotricosis accidental adquirida en el laboratorio y se hacen consideraciones respecto a los riesgos y medidas que deben adoptar quienes trabajan con microorganismos, ya sea con fines diagnósticos o de investigación.

PALABRAS CLAVE: esporotricosis, *Sporothrix schenckii*, laboratorio.

Dermatol Rev Mex 2016 November;60(6):514-519.

Sporotrichosis laboratory-acquired.

Campos-Macías P¹, Arenas-Guzmán R², Vega-Memije E³, Collazo-López EM⁴, Sangrador-Deitos MV⁴

Abstract

This paper presents two cases of fixed-cutaneous sporotrichosis acquired in a laboratory by two researchers working with S. schenckii. The first case was located in anterior upper third in the right, without history of trauma. It was initially decided to conduct an observational study on patient with a pregnancy of 25 weeks of gestation. Treatment was started three months after child-birth, with good response. The second case presented a nodule in right palm, three weeks before he suffered stab wounds by breaking a tube with S. schenckii. A review of the literature is done on sporotrichosis accidentally acquired in laboratory and considerations regarding the risks and measures to be adopted by those working with microorganisms, either for diagnostic or research purposes.

KEYWORDS: sporotrichosis; *Sporothrix schenckii*; laboratory

¹ Dermatólogo, profesor de la Facultad de Medicina, Universidad de Guanajuato, Hospital Aranda de la Parra, León, Guanajuato.

² Sección de Micología.

³ Dermatopatóloga.

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

⁴ Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato.

Recibido: abril 2016

Aceptado: julio 2016

Correspondencia

Dr. Pablo Campos Macías
camposdoctor@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Campos-Macías P, Arenas-Guzmán R, Vega-Memije E, Collazo-López EM, Sangrador-Deitos MV. Esporotricosis adquirida en el laboratorio. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):514-519.

ANTECEDENTES

La esporotricosis es una micosis subcutánea o profunda, de curso subagudo o crónico, producida por hongos dimórficos, comprendidos dentro del complejo denominado *Sporothrix schenckii*. Se localiza preferentemente en la cara y las extremidades; se caracteriza por nódulos o gomas que dan lugar a lesiones fijas verrugosas o linfangíticas, en raras ocasiones es extracutánea o sistémica y entonces afecta los huesos, las articulaciones y los órganos internos. En pacientes inmunodeprimidos el hongo se comporta como oportunista.^{1,2}

Es la micosis subcutánea más frecuente, se encuentra en todo el mundo y predomina en áreas tropicales y subtropicales con climas calurosos (15-25°C) y húmedos (90%). Se manifiesta a cualquier edad, es más frecuente en adultos jóvenes y afecta a uno y otro sexo. Se le ha considerado una enfermedad ocupacional en personas que trabajan en el campo y viveros o en contacto con animales potencialmente contagiados. El alcoholismo y la diabetes son factores de riesgo y en pacientes inmunosuprimidos pueden manifestarse formas sistémicas. También puede adquirirse en laboratorio por inoculación del hongo.¹⁻³

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 28 años de edad, química farmacobióloga, que trabajaba en un proyecto de investigación con *S. schenckii*, identificando las glicoproteínas de su pared celular; cursaba con embarazo de 25 semanas. Un mes antes de su valoración inició con una dermatosis localizada en la cara anterior del tercio superior del muslo derecho, inicialmente era una lesión eritematosa que creció progresivamente hasta formar un nódulo indurado de 3 cm

de diámetro con una úlcera superficial en el centro, sin secreción y asintomática (Figura 1A). La paciente negó el antecedente de algún traumatismo cutáneo o un manejo inadecuado de los medios de cultivo. Se tomó muestra de la lesión y se realizó cultivo en gelosa de Sabouraud, en el que se desarrolló *S. schenckii*. En el estudio histopatológico se observó hiperplasia epidérmica e infiltrado inflamatorio agudo crónico, con la existencia de un cuerpo asteroide en el centro de una acumulación de neutrófilos (Figura 2). Se decidió seguir una conducta observacional debido al embarazo; la lesión se mantuvo estable, sin progresión. Al término del embarazo y posterior a tres meses



Figura 1. A. Nódulo en el muslo. B. Aspecto después del tratamiento.

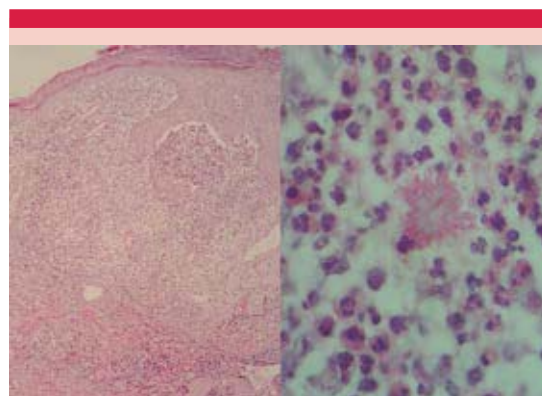


Figura 2. El estudio histopatológico mostró hiperplasia epidérmica e infiltrado inflamatorio agudo crónico, con la existencia de un cuerpo asteroide en el centro de un cúmulo de neutrófilos.

de lactancia se prescribió yoduro de potasio; la paciente lo ingirió durante dos semanas de manera irregular, se le prescribió itraconazol a dosis de 200 mg diarios durante tres meses con mejoría clínica; finalmente, la paciente optó por la extirpación quirúrgica de la lesión residual, sin realizar estudio histopatológico; 10 meses después valoramos nuevamente a la paciente y sólo se observó la cicatriz residual (Figura 1B).

Caso 2

Paciente femenina de 35 años de edad, investigadora de la UNAM, que accidentalmente se rompió un frasco con cepas de *S. schenckii*, lo que causó una herida cortante en la mano derecha; tres semanas después la paciente inició con un nódulo en el centro de la palma de la mano que se ulceró (Figura 3). Se tomó cultivo de la secreción en medio gelosa Agar de Sabouraud, se desarrolló una colonia membranosa con áreas de pigmentación negra y se identificó *S. schenckii* (Figura 4). Se prescribió yoduro de potasio, que no toleró la paciente, y posteriormente terbinafina, 250 mg diarios durante dos meses, con buena respuesta.



Figura 3. Nódulo ulcerado en la palma de la mano derecha.



Figura 4. Cultivo agar gelosa de Sabouraud, colonia de *S. schenckii* membranosa con algunas áreas negras.

DISCUSIÓN

Las infecciones adquiridas en laboratorio se han descrito desde hace muchos años y se deben a una gran variedad de bacterias, virus, hongos y parásitos. Esos casos se reportan en la bibliografía cuando ocurren por un agente o circunstancias inusuales o cuando se publican revisiones periódicas del tema. Durante la primera mitad del siglo XX los agentes implicados con más frecuencia fueron las bacterias; a medida que ha mejorado la tecnología, la identificación y los estudios de los virus, se han incrementado los reportes de infecciones adquiridas en los laboratorios por estos agentes. Tratar de prevenir las infecciones adquiridas en el laboratorio implica conocer las posibilidades de contagio. La mayor parte de las veces la correlación es fácil cuando el investigador trabaja con el agente causal. Con frecuencia la vía aérea está implicada; los accidentes se reportan en 16 a 25% de los casos. En todos los casos hay que considerar como variables la cantidad del inóculo y la virulencia del microorganismo.⁴

La frecuencia y el número de agentes fúngicos que potencialmente pueden producir enferme-

dad en personal de laboratorio son muy bajos. Sólo pocas especies son capaces de producir la enfermedad en personas inmunocompetentes. Los hongos dimorfos *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* y *Blastomyces dermatitidis* son los responsables de la mayor parte de las infecciones por hongos adquiridas en laboratorio.⁴⁻⁶

Adquirir una micosis en el laboratorio implica considerar las posibles rutas de riesgo. La variable más usual es el manejo de cultivos con el agente vivo, así como la toma, transporte y proceso de especímenes de biopsia o tejidos obtenidos *postmortem* y fluidos corporales; un riesgo mencionado en todos los tratados de Micología es el manejo de animales de experimentación para diagnóstico o investigación. En todos los casos hay que considerar traumatismos o abrasiones que favorezcan la inoculación (agujas, bisturís, ruptura de medios de cultivos o recipientes que contienen el agente patógeno, abrasiones cutáneas).^{5,7}

La esporotricosis por lo general se considera una micosis ocupacional, la inoculación postraumática del hongo es la vía usual de entrada;^{1,2} sin embargo, puede adquirirse por inhalación de esporas y producir una infección pulmonar primaria, aunque esta forma de transmisión es poco frecuente.^{8,9} Algunos animales, como perros, gatos, caballos, camellos y ratas pueden actuar como vectores de la enfermedad.¹⁰

El primer caso de infección en el laboratorio por *S. schenckii* ocurrió en Francia, en 1909; un investigador, al inocular una suspensión con el hongo a conejos con una jeringa, accidentalmente se contaminó los ojos, dos semanas después manifestó un pequeño nódulo en ambos párpados inferiores que se ulceró, *S. schenckii* se cultivó de las lesiones. Después de 75 días de tratamiento con yoduro de potasio las lesiones cicatrizaron.¹¹ El mismo año, Carougeau repor-

tó la inoculación accidental del hongo en el dedo índice de la mano al drenar un absceso subcutáneo de una mula.¹² A partir de entonces han aparecido publicaciones de esporotricosis adquiridas en accidentes de laboratorio.¹³

Collins, en 1988, reportó 12 casos de esporotricosis adquirida en el laboratorio.¹⁴ Schwarz publicó tres casos de esporotricosis cutánea sin el antecedente de traumatismos o abrasiones.¹⁵ Cooper, en 1991, reportó otros casos en los que no había antecedente de un traumatismo obvio o factores predisponentes.¹⁶

François Mariat, profesor de Instituto Pasteur de París, en su ingreso a la Academia Nacional de Medicina de México, presentó un trabajo titulado "Esporotricosis accidental adquirida en el laboratorio, descripción de nuevos casos". Señaló el subregistro de casos adquiridos en el laboratorio y comunicó ocho casos identificados en personal que trabajaba en la Unidad de Micología del Instituto Pasteur.¹⁷

De los casos que comunicamos, el primero corresponde a una paciente que tenía dos años de realizar trabajos de investigación con *S. schenckii*, que inició con una lesión en un sitio poco habitual, la cara anterior del tercio superior del muslo derecho; al igual que los casos reportados por Schwarz y Mariat,^{15,17} la paciente no refirió el antecedente de traumatismo y la lesión era pequeña y localizada (variedad fija). En estos casos, menciona Mariat, el antecedente de manipular constantemente el hongo permite pensar en una esporotricosis accidental que puede aparecer a causa de una efracción preexistente de la piel o de una ligera herida ocasionada por instrumental de laboratorio. Señala que en ciertas esporotricosis espontáneas, la contaminación de laboratorio da lugar a una lesión de tamaño muy pequeño que cura espontáneamente sin dejar huella; una reacción de esporotricina positiva es la evidencia posterior del inóculo; refiere que el tamaño del

inóculo y la respuesta inmunológica del huésped son los determinantes del alivio clínico espontáneo de la enfermedad o de su progreso.

En el caso comunicado, la paciente cursaba con un embarazo de 25 semanas. La frecuencia de infecciones micóticas potencialmente peligrosas durante el embarazo se desconoce y hay poca información al respecto, incluidas las alternativas terapéuticas. La administración de fármacos antifúngicos no se contempla durante el embarazo. Roming, en 1972, reportó la prescripción de aplicaciones de diatermia en el tratamiento de esporotricosis facial en una mujer embarazada de 22 años durante el primer trimestre de la gestación.¹⁸ Se optó por una conducta observacional, la lesión se mantuvo limitada, la paciente realizó el tratamiento posterior a tres meses de lactancia, en un principio con yoduro de potasio y posteriormente, a causa de su ingesta irregular, con itraconazol, con mejoría clínica; sin estar indicada, la paciente optó por la extirpación quirúrgica de la lesión.

El segundo caso se trata de una investigadora que trabajaba con grandes volúmenes de esporas de *Sporothrix* en el laboratorio y que accidentalmente sufrió una herida cortante al romperse un tubo que contenía el hongo. La aparición de la lesión tuvo correspondencia clara con el antecedente y el diagnóstico fue muy obvio. La mayoría de los casos reportados tienen este tipo de secuencia. La paciente no toleró el yoduro de potasio y la respuesta fue satisfactoria a terbinafina.

Por fortuna, la esporotricosis es una micosis de fácil tratamiento, salvo casos inusuales con afección sistémica, favorecidos por estados de inmunosupresión.

CONCLUSIÓN

Hay pocos reportes de esporotricosis adquirida en el laboratorio, la mayor parte son secundarios

a heridas traumáticas ocasionadas por material con el hongo y algunos casos en los que una solución de continuidad inadvertida de la piel es el sitio del inóculo.

Sólo cabe resaltar, y así lo señalan todos los protocolos de manejo de microorganismos en laboratorio, ya sea con fines diagnósticos o de investigación, la importancia de extremar la prudencia y atención en el manejo de los biológicos.

REFERENCIAS

1. Bonifaz A, Vázquez-González D. Sporotrichosis: an update. *G Ital Dermatol Venereol* 2010;145:659-673.
2. Vasquez-del-Mercado E, Arenas R, Padilla-Desgarennes C. Sporotrichosis. *Clin Dermatol* 2012;30:437-443.
3. Chakrabarti A, Bonifaz A, Gutiérrez-Galhardo MC, Mochizuki T, Li S. Global epidemiology of sporotrichosis. *Med Mycol* 2015;53:3-14.
4. Pike RM, Sulkin SE, Schulze ML. Continuing importance of laboratory acquired infections. *Am J Public Health Nations Health* 1965;55:190-199.
5. Campbell CK. Hazards to laboratory staff posed by fungal pathogens. *J Hosp Infect* 1995;30:358-363.
6. Singh Kamaljit. Laboratory-acquired infections. *Clin Infect Dis* 2009;49:142-147.
7. Tomphson DW, Kaplan W. Laboratory-acquired sporotrichosis. *Sabouradia* 1977;15:167-170.
8. Ramos-Silva M, Vasconcelos C, Carneiro S, et al. Sporotrichosis. *Clin Dermatol* 2007;25:1181-1187.
9. Berson SD, Brandt FA. Primary pulmonary sporotrichosis with unusual morphology. *Thorax* 1977;32:505-508.
10. Crothers SL, White SD, Ihrke PJ, et al. Sporotrichosis: a retrospective evaluation of 23 cases seen in northern California. *Vet Dermatol* 2009; 20:249-259.
11. Fava A. Un cas de sporotrichose conjonctivale et palpebrale primitiv es. *Ann Ocul (Paris)* 1909;141:338-343.
12. Carougeau, M. Premier cas Africain de sporotrichose de DeBeurmann: Transmission de la sporotrichose du mulet a l'homme. *Bull Mem Soc Med Hop (Paris)* 1909;28:507-510.
13. Hanel E, Kruse R H. Laboratory-acquired mycoses. Department of the Army, Fort Detrick, Fredrick, Maryland, Miscellaneous Publication 1967;28:29-31.
14. Collins CH. Laboratory-acquired infections. History, incidence, causes and prevention. 2nd ed. Butterworths, London: 1988.
15. Schwarz J, Kauffman CA. Occupational hazards from deep mycosis. *Arch Dermatol* 1977;113:1270-1275.

16. Cooper CR, Dixon DM, Salkin IF. Laboratory acquired sporotrichosis. J Med Vet Mycol 1992;30:169-171.
17. Mariat F. Esporotricosis accidental adquirida en el laboratorio, descripción de nuevos casos. Derm Rev Med 1981;25:361-370.
18. Roming D, Voth D, Liu Ch. Facial sporotrichosis during pregnancy. Arch Intern Med 1972;130:210-212.



**Sociedad Mexicana de
Dermatología y Sociedad Mexicana
de Tricología**

**Primer Congreso Internacional de Pelo y
Uñas**

5 y 6 de mayo de 2017
Hotel Crown Plaza WTC

Coordinadores:

Roberto Arenas

Uñas: *Patricia Chang*

Pelo: *Daniel Asz Sigall*

Invitados internacionales

Antonella Tosti, Miami-Italia
Lidia Rudnika, Polonia
Patricia Chang, Guatemala
Nilton Di Chachio, Brasil
Rosa María Soto, Chile



Semper Rectus, Semper Fidelis.



**Colegio
Ibero-Latino-Americano
de Dermatología**

**Colegio de
Dermatólogos de
Yucatán**

**Sociedad Veracruzana de
Dermatología**

Coccidioidomicosis cutánea primaria por *Coccidioides posadasii*

Arce M¹, Ramírez V², Castañeda R³, Rosio-Castañón L⁴

Resumen

Entre las infecciones producidas por hongos, la coccidioidomicosis se manifiesta principalmente como una enfermedad pulmonar; son raros los casos en los que se observa la afección cutánea pura sin afectar el sistema respiratorio. Comunicamos un caso clínico de coccidioidomicosis cutánea primaria, uno de los primeros reportes causado por *Coccidioides posadasii*, en un trabajador de la construcción en una de las principales zonas endémicas de la enfermedad. La forma clínica manifestada en este paciente se asemeja a una cromoblastomicosis, micosis subcutánea en otras latitudes de México y del mundo.

PALABRAS CLAVE: coccidioidomicosis cutánea, *Coccidioides posadasii*, micosis endémica, itraconazol.

Dermatol Rev Mex 2016 November;60(6):520-525.

Primary cutaneous coccidioidomycosis due to *Coccidioides posadasii*.

Arce M¹, Ramírez V², Castañeda R³, Rosio-Castañón L⁴

Abstract

Among all the fungal infections, coccidioidomycosis mainly is presented as a pulmonary disease; cases in which the affected skin is found in solitude without involvement of the respiratory system are extremely rare. We report one of the first cases of primary cutaneous coccidioidomycosis caused by *Coccidioides posadasii*, found on a construction worker in one of the main endemic areas of the disease. Clinical form shown in this patient resembles chromoblastomycosis, subcutaneous mycosis found on other latitudes of Mexico and the world.

KEYWORDS: cutaneous coccidioidomycosis; *Coccidioides posadasii*; endemic mycosis; itraconazole

¹ Dermatólogo, práctica privada. Diplomado en Micología, Tijuana, Baja California.

² Dermatóloga adscrita al servicio de Dermatología, ISSSTECALI, Tijuana, Baja California.

³ Residente de Dermatología, Centro Dermatológico Pascua, Ciudad de México.

⁴ Unidad de Micología, Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México.

Recibido: junio 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

Dr. Martin Arce
martinarce68@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Arce M, Ramírez V, Castañeda R, Rosio-Castañón L. Coccidioidomicosis cutánea primaria por *Coccidioides posadasii*. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):520-525.

ANTECEDENTES

La coccidioidomicosis es una micosis endémica, en la mayoría de los casos adquirida por inhalación y en sujetos inmunocompetentes. Es causada por hongos habitantes del suelo y dimórficos, del *phylum* Ascomycota, orden Onygenales, familia Ajellomycetacea, género *Coccidioides*, con dos especies: *C. immitis* y *C. posadasii*.¹ Alejandro Posadas la describió hace 125 años en un soldado argentino con enfermedad diseminada, y en quien recientemente se identificó *C. posadasii* como su especie causal.² En 2002, Fisher y colaboradores identificaron y diferenciaron a estas dos especies de *Coccidioides*: *C. immitis* en la zona de California en Estados Unidos y Baja California en México, y *C. posadasii* en otros estados de Estados Unidos y México, y la mayor parte de aislamientos del resto del continente.³ La principal área endémica de la enfermedad se localiza en las zonas áridas del sudoeste de Estados Unidos y norte de México. En esta región *Coccidioides* crece como saprobio y se desarrolla en el suelo en forma micelial con artroconidios. La mayor parte de las infecciones son adquiridas por el hombre al estar expuesto directamente a este medio ambiente por inhalación de artroconidios.⁴

La enfermedad puede afectar principalmente el pulmón y manifestarse inicialmente en la piel como eritema multiforme, eritema nodoso, exantema generalizado agudo y dermatitis granulomatosa intersticial. Estas lesiones se consideran reactivas, son lesiones que no contienen microorganismos y se deben a reacciones de hipersensibilidad. Las lesiones dependientes del microorganismo son lesiones habitadas y resultan generalmente de diseminación hematógena del foco pulmonar; la infección puede progresar y diseminarse a órganos como la piel, ganglios linfáticos, sistema nervioso central, entre otros tejidos.⁵ Estas formas se designan como coccidioidomicosis diseminada o secundaria. En casos

poco frecuentes la infección puede iniciar en la piel, después de un traumatismo e inoculación de los conidios, lo que da lugar a la coccidioidomicosis primaria cutánea. El aspecto clínico de estas últimas lesiones es muy variable, desde una pápula a una placa verrugosa y lesiones linfáticas esporotricoides, localizadas principalmente en la cara y las extremidades. El diagnóstico de coccidioidomicosis se establece con la identificación del hongo en especímenes clínicos. Puede encontrarse en su forma parasitaria como esférulas en muestras citológicas o en el tejido y aislarlo en medios de cultivo e identificarlo por técnicas moleculares. Las pruebas inmunológicas, como la intradermorreacción con coccidioidina y las reacciones serológicas, con el método de ELISA y fijación del complemento, también son de utilidad diagnóstica y pronóstica.⁶⁻⁸

Se describe un caso de coccidioidomicosis cutánea primaria recidivante en la zona endémica del noroeste de México y de los primeros casos reportados ocasionado por *C. posadasii*. En este caso la infección se manifestó en forma de lesión verrugosa, clínicamente semejante a la cromoblastomicosis.⁹

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 41 años de edad, originario y residente de Tijuana, Baja California, quien desde hacía 27 años trabajaba como topógrafo en esa región. Tenía hipertensión arterial sistémica, de diagnóstico reciente y sin tratamiento, obesidad grado II, tabaquismo positivo, alcoholismo negativo.

Inició su padecimiento actual ocho años previos y posterior a un traumatismo en el cuello con objeto punzocortante, no le dio importancia y se presentó a su área de trabajo en campo. Dos semanas después refirió una úlcera localizada en la cara posterior del cuello, por lo que acudió a consulta con dermatólogo. Se le realizó biopsia

y el reporte histopatológico fue compatible con coccidioidomicosis; se identificó al microorganismo en su forma parasitaria: esférulas de pared gruesa con endosporas en su interior correspondiente a *Coccidioides* sp, bajo la tinción de ácido peryódico de Schiff (PAS) y hematoxilina y eosina (Figura 1).

Se prescribió tratamiento con itraconazol, a dosis de 200 mg diarios, durante aproximadamente cuatro meses, pero suspendió el medicamento por mejoría y temor a los efectos colaterales del fármaco. Años después acudió nuevamente por padecer exacerbación de la lesión en la misma topografía cervical, en forma localizada, pero de mayor tamaño en la cara posterior y laterales del cuello, caracterizada por una placa con pápulas, nódulos y pústulas aisladas, que daban un aspecto verrugoso y granulomatoso, además de exulceraciones y costras serohemáticas. Se identificó adenopatía regional. El resto de la exploración no evidenció datos relevantes (Figuras 2 y 3). En la radiografía de tórax no se demostraron alteraciones. Los exámenes de laboratorio –biometría hemática, química sanguínea

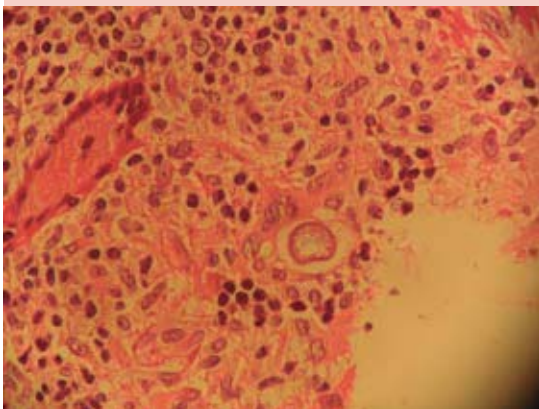


Figura 1. Corte histológico de piel que muestra intenso infiltrado linfohistiocitario, con células gigantes multinucleadas y la existencia de una esférula con endosporas en su interior.



Figura 2. Lesión cutánea localizada en la cara lateral del cuello, con una placa eritematoviolácea de aspecto verrugoso.



Figura 3. Acercamiento de la lesión contralateral del cuello, en donde se aprecia una placa constituida por pápulas, pústulas aisladas, nódulos, costras serosas y fisuras.

y pruebas de función hepática– resultaron normales. La serología para identificación del virus de inmunodeficiencia humana fue negativa. Se le practicó al paciente la prueba de intradermoreacción a coccidioidina que resultó positiva (Figura 4). El diagnóstico de coccidioidomicosis se corroboró posteriormente con el aislamiento y desarrollo del hongo en su fase saprofítica y micelial en el medio de cultivo (Figura 5).

Después se hizo una resiembra del cultivo para extraer ADN del hongo e identificar la



Figura 4. Prueba de intradermorreacción positiva a coccidioidina.



Figura 5. Crecimiento de la colonia filamentososa blanco grisácea de *Coccidioides posadasii* en medio de cultivo de Saboraud con antibiótico.

especie. Se amplificó una región del ADN, con los oligonucleótidos Coi9-1F (5'-TACGGT-GTAATCCCGATACA-3') y Coi9-1R (5'-GGTCTGAATGATCTGACGCA-3') diseñados por Umeiyama y colaboradores.¹⁰ En la electroforesis apareció una banda de poco más de 600 pb, lo que identificó al espécimen como *Coccidioides posadasii*.

Con esos resultados y el buen estado de salud general del paciente se sostuvo el diagnóstico

de coccidioidomicosis cutánea primaria y recidivante; se eligió nuevamente el tratamiento con itraconazol a dosis de 400 mg/día durante cuatro meses y posterior disminución y continuación de la dosis a 200 mg/día.¹¹ Seis meses después del tratamiento se observó notable mejoría, con desaparición de las lesiones activas y la existencia de lesiones cicatriciales residuales (Figura 6).

DISCUSIÓN

De manera reciente se reportaron brotes de coccidioidomicosis pulmonar asociados con el trabajo de construcción a nivel del suelo en campos de paneles solares.¹² En este caso el principal factor de riesgo fue ser un trabajador expuesto de manera permanente al polvo en su labor de topógrafo en el área de Baja California; el traumatismo con objeto punzocortante lo hizo susceptible a la infección cutánea. La imagen clínica de una placa verrugosa al inicio hizo pensar en cromoblastomicosis, enfermedad reconocida como la segunda micosis subcutánea en el país, pero de manifestación excepcional en la región.¹³

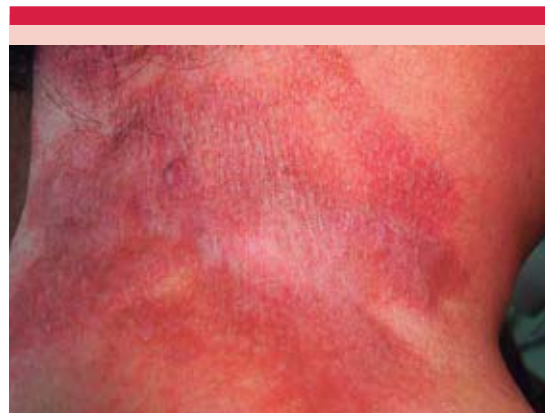


Figura 6. Aspecto cicatricial residual de una de las lesiones después de tratamiento con itraconazol vía oral.

El diagnóstico de coccidioidomicosis se realiza por la descripción en la histopatología, se orienta con la intradermorreacción positiva a coccidioidina y se corrobora con el aislamiento e identificación molecular posterior de *C. posadasii*. De acuerdo con las características y criterios publicados para el diagnóstico de coccidioidomicosis cutánea, el caso se considera una infección de origen primario y no enfermedad secundaria diseminada, por no tener antecedentes o síntomas de enfermedad pulmonar, pero sí el antecedente de traumatismo cutáneo y reaparición ulterior de la lesión en la misma topografía, recurrencia atribuida a la inadecuada respuesta terapéutica por falta de apego a la misma, más que a ineficacia del itraconazol.^{7,8,14,15}

La coccidioidomicosis cutánea primaria es excepcional, hace cerca de 50 años se reconocían menos de 20 casos.¹⁶ En los últimos años se publicaron algunos reportes de la enfermedad en su forma cutánea en el norte de México y sólo en uno de ellos se demostró a *C. posadasii* como especie causal.¹⁷⁻²⁰

CONCLUSIÓN

La coccidioidomicosis extrapulmonar y cutánea primaria es poco frecuente y afortunadamente, de manera general, de evolución benigna. La importancia del caso comunicado radica en: 1) en términos epidemiológicos se agrega un reporte de una entidad clínica considerada de muy baja frecuencia; 2) la descripción de lesiones verrugosas compatibles clínicamente con otras enfermedades incrementa la calidad que debe dársele al diagnóstico diferencial en países o regiones endémicas de estas enfermedades; 3) es uno de los primeros casos de coccidioidomicosis cutánea primaria en donde se aísla e identifica a *C. posadasii* como agente causal.

REFERENCIAS

1. Köhler JR, Casadevall A, Perfect J. The spectrum of fungi that infects humans. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2015;5:019273. doi: 10.1101/cshperspect.a019273.
2. Canteros CE, Toranzo A, Suarez-Alvarez R y col. Identidad genética del hongo causante del primer caso de coccidioidomicosis descrito por Alejandro Posadas en 1892. *Buenos Aires: Medicina*, 2009;69:215-220.
3. Fisher MC, Koenig GL, White TJ, Taylor JW. Molecular and phenotypic description of *Coccidioides posadasii* sp. nov., previously recognized as the non-California population of *Coccidioides immitis*. *Mycologia* 2002;94:73-84.
4. Laniado R. Coccidioidomycosis and other endemic mycosis. *Rev Iberoam Micol* 2007;24:249-258.
5. DiCaudo DJ. Coccidioidomycosis. *Semin Cutan Med Surg* 2014;33:140-145.
6. Ondo AL, Zlotoff J, Mings SM, et al. Primary cutaneous coccidioidomycosis: an incidental finding. *Clin Exp Dermatol* 2010;35:42-43.
7. DiCaudo DJ. Coccidioidomycosis: A review and update. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:929-942.
8. Arce M, Gutiérrez-Mendoza D. Primary and disseminated cutaneous coccidioidomycosis: Clinical aspects and diagnosis. *Curr Fungal Infect Rep*. doi: 10.1007/s12281-016-0263-4.
9. Queiroz-Telles F. Chromoblastomycosis: a neglected tropical disease. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2015;57:46-50.
10. Umeyama T, Sano A, Kamei K, et al. Novel approach to designing primers for identification and distinction of the human pathogenic fungi *Coccidioides immitis* and *Coccidioides posadasii* by PCR amplification. *J Clin Microbiol* 2006;44:1859-1862.
11. Ampel, N.M. The treatment of coccidioidomycosis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2015;57:51-56. doi:10.1590/S0036-46652015000700010.
12. Wilken JA, Sondermeyer G, Shusterman D, et al. Coccidioidomycosis among workers constructing solar power farms, California, USA, 2011-2014. *Emerg Infect Dis* 2015;21:1997-2005. doi: http://dx.doi.org/10.3201/eid2111.150129
13. Romero Navarrete M, Arenas R, Roberto Arenas, Muñoz Estrada VF y col. Cromoblastomycosis en México: revisión de 603 casos en siete décadas. *Dermatología CMQ* 2014;12:87-93.
14. Garcia-Garcia SC, Salas-Alanís JC, Gómez-Flores M, et al. Coccidioidomycosis and the skin: a comprehensive review. *An Bras Dermatol* 2015;90:610-621. doi: http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153805.
15. Wilson JW, Smith CE, Plunkett OA. Primary cutaneous coccidioidomycosis; the criteria for diagnosis and a report of a case. *Calif Med* 1953;79:233-239.

16. Wilson JW. The importance of portal of entry in certain microbial infections. The primary cutaneous "chancriform" syndrome. *Dis Chest* 1968;54:299-304.
17. Simental-Lara F, Bonifaz A. Coccidioidomycosis en la región lagunera de Coahuila, México. *Dermatol Rev Mex* 2011;55:140-151.
18. Salas-Alanís JC, Ocampo-Candiani J, Cepeda-Valdés R, et al. Cutaneous coccidioidomycosis: incidental finding. *J Clin Exp Dermatol Res* 2012;3:147. doi: 10.4172/2155-9554.1000147.
19. Ocampo-Garza J, Castrejón-Pérez AD, González-Saldívar G, et al. Cutaneous coccidioidomycosis: A great mimicker. *BMJ Case Reports* 2015. doi: 10.1136/bcr-2015-211680.
20. Moreno-Coutiño G, Arce-Ramírez M, Medina A y col. Coccidioidomycosis cutánea. Comunicación de seis casos mexicanos. *Rev Chilena Infectol* 2015;32:339-343.

Actinomicosis cérvico-facial tratada con amoxicilina-clavulanato

Montes de Oca G¹, Simón-Díaz P², Torres-Haro J³, Macías-Jiménez JB⁴, Araiza J⁵, Bonifaz A⁵

Resumen

La actinomicosis es una enfermedad bacteriana, granulomatosa y supurativa, causada por lo regular por *Actinomyces israelii*, actinomiceto que vive de forma saprofítica en la boca y las criptas amigdalinas. La forma más común es la actinomicosis cérvico-facial; su diagnóstico debe hacerse mediante pruebas micológicas y el tratamiento de primera línea es con penicilina G intravenosa. Comunicamos el caso de una paciente con signos y síntomas clínicos de fístula odontogénica vs actinomicosis cérvico-facial, el diagnóstico se corroboró mediante examen directo y cultivo positivo para *A. israelii*; se trató con amoxicilina-clavulanato, con lo que obtuvo curación clínica y microbiológica a las ocho semanas.

PALABRAS CLAVE: actinomicosis cérvico-facial, *Actinomyces israelii*, amoxicilina con ácido clavulánico, fístula odontogénica.

Dermatol Rev Mex 2016 November;60(6):526-530.

Cervicofacial actinomycosis treated with amoxicillin/clavulanate.

Montes de Oca G¹, Simón-Díaz P², Torres-Haro J³, Macías-Jiménez JB⁴, Araiza J⁵, Bonifaz A⁵

Abstract

Actinomycosis is a granulomatous, suppurative, bacterial disease, caused by Actinomyces spp, which lives in the cavities of the human being in a saprophytic way. The most frequent and typical clinical presentation is the cervicofacial actinomycosis. First line treatment regimen is based on intravenous penicillin G. We report a clinical case of a patient with signs and symptoms of odontogenic fistula vs cervicofacial actinomycosis; direct examination and culture were positive to A. israelii; we began antibiotic treatment based on amoxicillin/clavulanate, achieving at 8 weeks clinical and microbiological cure.

KEYWORDS: cervicofacial actinomycosis; *Actinomyces israelii*; amoxicillin-clavulanate; odontogenic fistula

¹ Médico de base, servicio de Dermatología.

² Residente de Dermatología.

³ Residente de Medicina Interna.

⁴ Departamento de Medicina Bucal.

⁵ Departamento de Micología, servicio de Dermatología.

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: mayo 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

Dra. Griselda Montes de Oca
grismos@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Montes de Oca G, Simón-Díaz P, Torres-Haro J, Macías-Jiménez JB y col. Actinomicosis cérvico-facial tratada con amoxicilina-clavulanato. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):526-530.

ANTECEDENTES

La actinomicosis es una seudomicosis, es decir, es una enfermedad bacteriana poco frecuente, causada por lo regular por *Actinomyces israelii*, bacteria filamentosana anaerobia o microaerófila; su manifestación al parasitar los tejidos es de granos o masas filamentosas; el padecimiento se manifiesta con más frecuencia con tres variedades clínicas: cérvico-facial, pulmonar y abdominal.¹⁻⁴ La primera variedad es la más común y se caracteriza por una masa indurada de crecimiento lento que involucra la formación de abscesos dolorosos con inflamación y fistulas, en algunos casos acompañada de fiebre y linfadenopatías.^{1,5,6}

Nuestro objetivo es comunicar un caso de actinomicosis cérvico-facial y su respuesta al tratamiento con amoxicilina-clavulanato.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 60 años de edad, originaria y residente del Estado de México, que acudió al servicio de Dermatología del Hospital General de México por padecer una dermatosis localizada en la cara, de la que afectó el mentón lateral a la línea media del lado izquierdo. La dermatosis estaba constituida por una lesión fistulosa única de aspecto nodular, firme, indurada, de aproximadamente 2.5 cm de diámetro, retráctil, sin exudado. La evolución fue crónica de ocho meses de evolución y asintomática. La paciente había acudido previamente con un dermatólogo, quien diagnosticó por biopsia granuloma telangiectásico, la lesión recidivó y se trató con resección quirúrgica, de nuevo con el mismo reporte histológico; después de esto se revaloró el caso en términos clínicos y se consideró el diagnóstico de actinomicosis cérvico-facial. La paciente negó alergias a medicamentos u otros agentes, así como antecedentes de importancia. En la exploración intrabucal se observó ausencia

de órganos dentarios, a excepción del canino inferior izquierdo, cuya corona clínica estaba cubierta por una prótesis metálica y rodeada por mucosa de aspecto normal (Figura 1). Con los datos mencionados se realizó el diagnóstico clínico presuntivo de actinomicosis cérvico-facial con fístula percutánea y odontogénica.

Como estudio complementario se realizó una ortopantomografía, en la que se observó lesión radiolúcida bien circunscrita periapical en la raíz del canino inferior, así como resto radicular del primer premolar inferior izquierdo (Figura 2). Se realizó examen directo con KOH (10%), en el que se observaron granos compuestos de filamentos microsifonados de aproximadamente 20 mm, blanco-amarillentos y suaves; al cultivo en caldo de tioglicolato se desarrolló e identificó *Actinomyces israelii* (Figura 3).

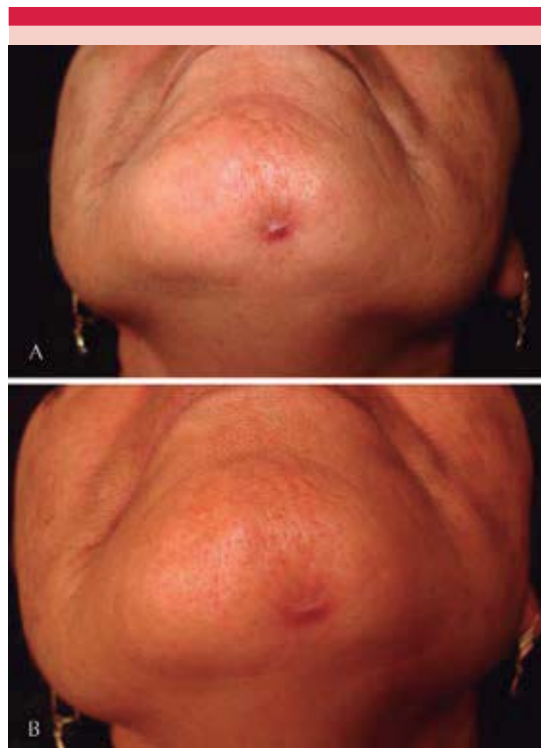


Figura 1. A. Actinomicosis cérvico-facial (basal). B. Imagen posterior a tratamiento (ocho semanas).

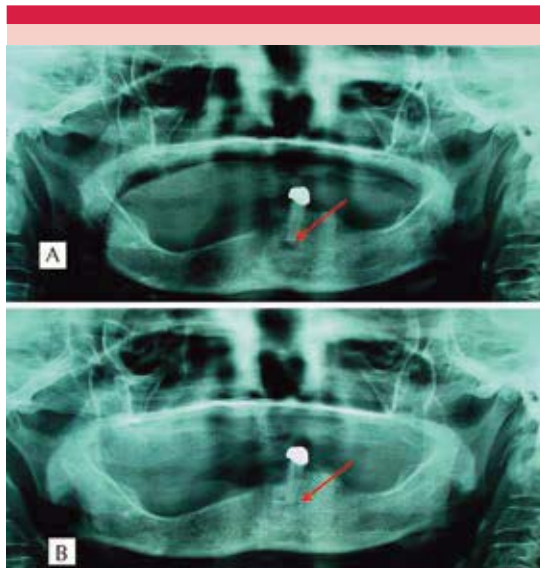


Figura 2. Ortopantografías. **A.** Basal, la flecha indica la zona radiolúcida. **B.** Después del tratamiento (ocho semanas).

De acuerdo con los hallazgos anteriores se confirmó el diagnóstico de actinomicosis cérvico-facial y, por tanto, se inició tratamiento con amoxicilina-clavulanato a dosis de 875 mg y 125 mg dos veces al día (presentación comercial 12h), durante ocho semanas; a la mitad del tratamiento se evaluó a la paciente observando mejoría importante y se decidió completar el tratamiento y solicitar ortopantomografía de control. En el seguimiento se encontró en la piel una lesión cicatricial retráctil, sin exudado y remisión de la lesión fistulosa. La ortopantomografía de control evidenció desaparición de la zona radiolúcida. La paciente se envió al servicio de Estomatología dentro de la unidad para realización de endodoncia y corrección definitiva de fístula odontogénica.

DISCUSIÓN

La actinomicosis es una enfermedad bacteriana, granulomatosa y supurativa crónica, no micótica,

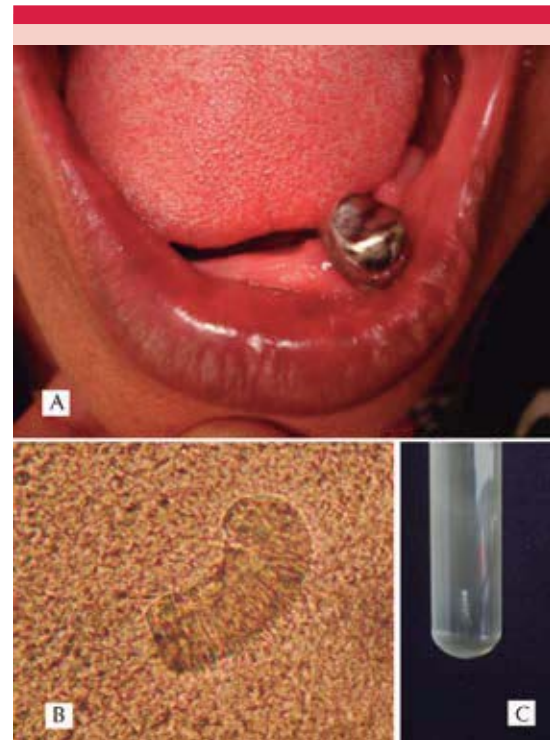


Figura 3. **A.** Estado dentario de la paciente (basal). **B.** Grano de *A. israelii* al examen directo (KOH 10%, 40X). **C.** Colonia en cultivo en medio de tioglicolato caldo.

poco frecuente, llamada así por la parasitación de un actinomiceto anaerobio. *Actinomyces* spp son bacilos grampositivos anaerobios, comensales de la mucosa del ser humano.^{1,4,5} El agente causal, *Actinomyces israelii*, que vive en forma saprofítica en las cavidades naturales: los dientes, las amígdalas, la faringe y los aparatos respiratorio y digestivo, se comporta como oportunista.^{1,7} Éste se vuelve patógeno sólo cuando penetra en los tejidos blandos, ya sea por solución de continuidad, intervención quirúrgica, inmunosupresión y desnutrición, invadiendo y tomando ventaja de las condiciones anaerobias que existen, con subsecuente proliferación e inflamación supurativa.^{2,3,5} Existen reportes de otras especies, como *Actinomyces viscosus* y *Actinomyces meyeri* en actinomicosis típica; sin

embargo, se aíslan menos. *A. meyeri* tiene mayor propensión a la diseminación.^{1,5}

La actinomicosis cérvico-facial se considera una enfermedad de distribución mundial, se reporta en todas las edades, con mayor prevalencia entre la segunda y quinta décadas de la vida.^{4,7} Predomina en mujeres en proporción de 3:1.⁸ Se desconoce su prevalencia en México; sin embargo, un estudio alemán reportó incidencia de un caso por cada 100,000 habitantes.^{3,6} Es una enfermedad poco frecuente, pero no rara. Puede observarse en pacientes con mala higiene bucal, mucositis posradiación, así como infecciones pulmonares y cirugía abdominal previa.^{5,6} La infección por VIH no es un factor de riesgo de actinomicosis cérvico-facial.⁶

Existen varias formas clínicas de actinomicosis, entre la torácica, abdominal y cérvico-facial; esta última es la más común y tiene signos y síntomas variables, habitualmente se manifiesta como padecimiento crónico, progresivo, indurado con múltiples abscesos y fístulas.^{3,6,9} Con menor frecuencia puede manifestarse como una enfermedad supurativa aguda con progresión rápida hacia la formación de un absceso doloroso con inflamación desproporcionada.^{1,3,6} La fistulización de la región perimandibular es la manifestación característica de la actinomicosis cérvico-facial.^{1,2,7,8} Con el tiempo, un exudado seroso sale hacia la superficie, que tiene granos o gránulos característicos similares a los de azufre; deja una cicatriz como secuela.^{1,10,11} En el caso clínico descrito se realizó diagnóstico diferencial con fístula odontogénica única. En este caso la histopatología podría confundirse con un granuloma telangectásico, por la neoformación de vasos capilares por proceso inflamatorio crónico, por lo que se sugiere la correlación clínico-patológica, debido a que los aspectos clínicos posquirúrgicos se manifiestan como una lesión nodular, mamelonada, fistulizada y retráctil, que corresponde más a una actinomicosis cérvico-facial. De origen, las infecciones

de este tipo se derivan de placa bacteriana que coloniza la superficie del diente; el tipo de infección varía según el sitio de la placa.¹² En la paciente del caso comunicado hubo hallazgos de infección periodontal. En general, la enfermedad periodontal es causada por la destrucción del tejido de sostén del órgano dentario debido a la inflamación inducida principalmente por flora anaerobia subgingival.^{12,13} Es probable la formación de fístulas odontogénicas con posterior colonización por *A. israelii* por ser parte de la flora comensal de la cavidad oral.² Posterior a la interrupción de la integridad de la barrera mucosa, *Actinomyces* spp puede invadir el tejido y tomar ventaja de las condiciones anaerobias favorables.^{1,3,13} Desde el punto de vista histológico, la mayor parte de las lesiones muestra necrosis central con inflamación supurativa no específica; pueden encontrarse granos basofílicos con masas filamentosas calcificadas y rosetas neutrofilicas al final de los filamentos.¹ Después de una manipulación dental la incidencia de bacteriemia es de 80% y de ésta, 30% es por actinomicetos.⁴

El crecimiento de *Actinomyces* spp no siempre significa actinomicosis y a la inversa, un resultado negativo no descarta la enfermedad; para confirmar el diagnóstico es necesario observar la existencia de granos.⁴ El diagnóstico se realiza de manera clínica, anatomo-patológica y bacteriológica a partir de biopsia y punción por aspiración de pus para realizar cultivo y examen directo.^{1,3,11} La ubicación más común de esta enfermedad es mandibular seguida por las mejillas y posteriormente el mentón.^{5,8,13}

En el examen directo del exudado se observan granos de 300 a 400 mm blanco-amarillentos, multilobulados, con filamentos microsifonados y clavos que le confieren un aspecto iridiforme; pueden confundirse con los de *Nocardia* sp (que puede distinguirse con tinción de ácido-alcohol resistencia, positiva para éste).^{6,13,14} El diagnóstico se confirma si en el exudado existen granos o gránulos "de azufre"; algunos autores reportan

que éstos se observan en 35 a 55% de los casos.⁴ El cultivo requiere incubación en medio anaerobio, en este caso se realizó con caldo de tioglicolato, con especial cuidado para evitar contaminación; el crecimiento es lento, aparece en al menos cinco días y puede tomar hasta 15 a 20 días; sin embargo, el mejor criterio es de una incubación de al menos 10 días.⁵

El estudio anatómo-patológico se realiza con toma de biopsia y la obtención de tejido a varios niveles puede incrementar la sensibilidad del diagnóstico histopatológico.¹¹

Los estudios de imagen, como la ortopantomografía, tomografía computada y resonancia magnética, ayudan a identificar el grado de afección a tejidos blandos y óseos, así como definir las características del tumor, bordes, homogeneidad y densidad del contenido; también permiten el seguimiento del paciente.^{4,8,11}

El tratamiento de elección de la actinomicosis cérvico-facial es la penicilina G.^{1-3,5} Las formas severas de actinomicosis se han tratado con dosis intravenosas de penicilina G durante dos a seis semanas, reemplazando posteriormente por amoxicilina por vía oral durante al menos 6 a 12 meses.^{3,11,13} Otros tratamientos efectivos incluyen amoxicilina-clavulanato, ceftriaxona, así como cloranfenicol, eritromicina y doxiciclina en paciente alérgicos a la penicilina.^{1-3,5,10,15} Hace poco comunicamos nuestra experiencia con 22 casos tratados con amoxicilina 875 mg más clavulanato 125 mg, de los que en 19 demostramos curación clínica y microbiológica, la mayoría de éstos entre cuatro y seis semanas de tratamiento.¹⁶ En este caso se prescribió el mismo esquema de tratamiento con el que la paciente respondió clínicamente desde la semana 6; sin embargo, al continuar el esquema a ocho semanas se observó curación clínica y microbiológica. También es de suma importancia controlar los factores predisponentes, como en

este caso, en el que se realizó tratamiento de endodoncia, para evitar recidivas.

REFERENCIAS

1. Pierre I, Zarrouk V, Nousair L, Molina JM, Fantin B. Invasive actinomycosis: surrogate marker of a poor prognosis in immunocompromised patients. *Int J Infect Dis* 2014;29:74-79.
2. Boyanova L, Kolarov R, Mateva L, Markovska R, Mitov I. Actinomycosis: a frequently forgotten disease. *Future Microbiol* 2015;10:613-628.
3. Russo TA. Agents of actinomycosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:2645-2654.
4. Chanussot C, Meza M, Espinosa M, Arenas R. Actinomicosis cervicofacial: comunicación de un caso con diabetes e insuficiencia renal crónica. *Dermatol Rev Mex* 2011;55:155-158.
5. Valour F, Sénéchal A, Dupieux C, et al. Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment and management. *Infect Drug Resist* 2014;7:183-197.
6. Avijgan M, Shakeri H, Shakeri M. A case report of cervicofacial actinomycosis. *Asian Pac J Trop Med* 2010;1:838-840.
7. Rosales A, Bonifaz A. Actinomicosis. Revisión. *Dermatología CMQ* 2005;3:147-156.
8. Padilla MC, Alonzo L, Navarrete G. Actinomicosis cervicofacial. *Dermatol Rev Mex* 2007;51:224-227.
9. Shikino K, Ikusaka M, Takada T. Cervicofacial actinomycosis. *Gen Intern Med* 2015;30:263.
10. Lo Muzzio L, Favia G, Lacaita M, De Lillo A, et al. The contribution of histopathological examination to the diagnosis of cervicofacial actinomycosis: a retrospective analysis of 68 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33:1915-1918.
11. Hee S, Soo S, Wong J, Soon H, et al. Imaging of actinomycosis in various organs: A comprehensive review. *RadioGraphics* 2014;34:19-33.
12. Dinatale-Papa E. Diseminación de la infección odontogénica: revisión de la literatura. *Acta Odontol Venez* 2000;38:37-43.
13. Rodríguez-Valero M, Bravo-Escobar GA, Prado-Calleros H, Vick-Fragoso R, Arroyo-Escalante S. Actinomicosis cervicofacial. *An Orl Mex* 2011;56:43-46.
14. Bonifaz A. *Micología médica básica*. 5ª ed. Mexico: McGraw-Hill 2015:581-592.
15. Makhija LK, Jha MK, Bhattacharya S, Bhardwaj M, et al. Dormant primary cutaneous actinomycosis: Acute exacerbation after 16 years. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011;64:268-271.
16. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Calderón L, Montes de Oca G, et al. Treatment of cutaneous actinomycosis with amoxicillin/clavulanic acid. *J Dermatol Treat* 2016;6:1-6.

Coccidioidomicosis cutánea primaria

Muñoz-Estrada VF¹, Verdugo-Castro PN², Muñoz-Muñoz R²

Resumen

La coccidioidomicosis es una micosis sistémica causada por un hongo dimórfico del género *Coccidioides*; se han identificado dos especies: *C. immitis* y *C. posadasii*. Afecta principalmente el sistema respiratorio, con diseminación a otros órganos y de manera infrecuente como forma primaria en la piel. La forma cutánea primaria es una manifestación rara de la enfermedad, constituida por un nódulo ulcerado, indurado y no doloroso. El diagnóstico por lo general se realiza por medio de examen directo y cultivo micológico. El tratamiento es con anfotericina B; sin embargo, se han descrito buenos resultados con otros fármacos, como itraconazol y fluconazol. Comunicamos el caso clínico de un paciente de 23 años de edad, trabajador del campo, con una úlcera en la planta del pie izquierdo, de tres semanas de evolución, que inició tras un traumatismo en la región plantar. Se realizó diagnóstico de coccidioidomicosis cutánea primaria con examen directo y cultivo de la lesión y se indicó tratamiento con itraconazol, 300 mg/día vía oral, durante ocho semanas, con buena respuesta.

PALABRAS CLAVE: coccidioidomicosis cutánea primaria, *Coccidioides immitis*, *Coccidioides posadasii*, itraconazol.

Dermatol Rev Mex 2016 November;60(6):531-535.

Primary cutaneous coccidioidomycosis.

Muñoz-Estrada VF¹, Verdugo-Castro PN², Muñoz-Muñoz R²

Abstract

Coccidioidomycosis is a systemic mycosis caused by a dimorphic fungus of the genus Coccidioides; two species have been identified: C. immitis and C. posadasii, affecting mainly respiratory system with spread to other organs and, infrequently, as primary form in the skin. Primary cutaneous form is a rare presentation of the disease, consisting of a painless, ulcerated and indurated nodule, which subsequently may arise secondary nodes, with a linear distribution sporotrichoid lymphatic appearance. Diagnosis is typically made by direct examination of samples of the lesion, where double walled spherules refract light are observed. Culture develops whitish and cottony colonies, microscopic hyphae with arthroconidia are observed. Treatment is based on amphotericin B; however, good results have been described with other drugs, such as itraconazole and fluconazole. We report

¹ Jefe del Departamento de Dermatología y Micología.

² Residente de segundo año de Dermatología.

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Hospital Civil de Culiacán, Universidad Autónoma de Sinaloa.

Recibido: mayo 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

Dr. Víctor Fernando Muñoz Estrada
munoze_vf@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Muñoz-Estrada VF, Verdugo-Castro PN, Muñoz-Muñoz R. Coccidioidomicosis cutánea primaria. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):531-535.

the case of a 23-year-old man, farmworker, with an ulcer on plant of left foot, three weeks of evolution, which began after a trauma to the plantar region. Diagnosis of primary cutaneous coccidioidomycosis was made by microscopic examination and culture of the lesion and we indicated treatment with itraconazole 300 mg per day orally for 8 weeks, with good response.

KEYWORDS: *primary cutaneous coccidioidomycosis; Coccidioides immitis; Coccidioides posadasii; itraconazole*

¹ Jefe del Departamento de Dermatología y Micología.

² Residente de segundo año de Dermatología. Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Hospital Civil de Culiacán, Universidad Autónoma de Sinaloa.

Correspondence

Dr. Víctor Fernando Muñoz Estrada
munoze_vf@yahoo.com.mx

ANTECEDENTES

La coccidioidomicosis es una micosis sistémica causada por un hongo dimórfico del género *Coccidioides* del que se conocen dos especies: *C. immitis* y *C. posadasii*.¹⁻³ Tiene un curso agudo o crónico, es asintomática y benigna en la mayoría de los casos, afecta principalmente los pulmones; de manera poco frecuente se disemina a diversos órganos o se manifiesta de manera primaria en la piel.⁴⁻⁸

Alejandro Posadas describió la coccidioidomicosis en 1892 en Argentina. En México, el primer caso lo describieron en 1932 Cicero y Perrín y 12 años después se identificó la región del norte de México como zona endémica.⁹

Las áreas endémicas de coccidioidomicosis se encuentran en la franja fronteriza de Estados Unidos, México, Centro y Sudamérica. En México se describen tres zonas endémicas; una que afecta la región norte: Baja California, Sonora, Chihuahua, Nuevo León y Tamaulipas; la zona litoral del Pacífico, que incluye Sinaloa, y una zona central, con casos en áreas no endémicas por el fenómeno migratorio.⁹⁻¹⁸

Coccidioides es un hongo saprofita de la tierra encontrado hasta 30 cm debajo de la superficie

de suelos arenosos. Tiene una fase parasitaria en los tejidos en forma de esférulas de 10 a 80 micras de doble membrana que contienen endosporas de 2 a 3 micras y una fase infectante en el medio ambiente y medios de cultivo en forma de micelios artrosporados. Se encuentran en el suelo en formas de hifas septadas y ramificadas, que al romperse provocan liberación de artroconidios que se propagan por el aire.^{4,19,20}

La infección se produce por inhalación de artroconidias, que se alojan en los bronquiolos y los alvéolos, desarrollan esférulas que contienen endosporas que al ser liberadas se extienden a los tejidos. En la coccidioidomicosis cutánea primaria el mecanismo de infección es por inoculación posterior a un traumatismo con material contaminado por el agente micótico.⁹⁻¹¹

El periodo de incubación es de una a cuatro semanas. En personas que trabajan la tierra se considera una enfermedad de riesgo ocupacional. Entre los factores de riesgo están la exposición al área endémica, edad avanzada, inmunosupresión, embarazo y diabetes. Afecta a personas de todas las edades, con predominio en la edad adulta y el sexo masculino.^{3,4,10,18,21-24}

La infección cutánea primaria se considera una manifestación poco frecuente de la enferme-

dad, generalmente se observa en adultos; sin embargo, también hay reportes de pacientes pediátricos. Con mayor frecuencia afecta las áreas expuestas, como la cara y las extremidades, donde se desarrolla un nódulo ulcerado, indurado, no doloroso, llamado chancroide, en el que posteriormente pueden surgir nódulos secundarios con distribución linfática lineal de aspecto esporotricoide.^{9,11,14,20}

Wilson y colaboradores describieron los criterios diagnósticos de la coccidioidomicosis cutánea primaria, que son: ausencia de enfermedad pulmonar, antecedente de inoculación traumática, periodo de incubación de una a tres semanas, lesión inicial tipo chancro e intradermorreacción a la coccidioidina positiva. Otros criterios, como reacción de fijación de complemento, reacción de precipitación a la coccidioidina, linfadenitis regional, linfadenopatía o ambas, pueden estar presentes, mas no son específicos de la coccidioidomicosis cutánea primaria.^{4,18,22}

El examen directo microscópico, el cultivo y las pruebas serológicas han sido el soporte principal para el diagnóstico de coccidioidomicosis. También se han utilizado otras herramientas, como la reacción en cadena de polimerasa, intradermorreacción y estudios de imagen.^{9,19}

Con las muestras obtenidas del esputo, lavados bronquiales y en caso de la coccidioidomicosis cutánea, de los exudados de lesiones o biopsias de piel, pueden observarse al microscopio esférulas de forma esférica con doble membrana que miden de 10 a 80 µm de diámetro con endosporas en su interior de 2 a 5 µm de diámetro.^{1,2,19}

C. immitis y *C. posadasii* crecen en varios medios de cultivo, como la infusión de cerebro y corazón, Sabouraud dextrosa, agar sangre y agar chocolate. Crecen a temperatura ambiente con aspecto blanco algodónoso.^{1,13,24} En el examen directo del cultivo se observan hifas con

gran cantidad de artroconidios, que tienen una membrana delgada que los separa entre sí.^{2,20,24}

La intradermorreacción con coccidioidina se utiliza como coadyuvante del diagnóstico, así como para fines epidemiológicos y de pronóstico.^{1,12,14,23}

El tratamiento de elección es anfotericina B a dosis de 0.25 a 0.75 mg/kg de peso, durante dos a tres semanas. Su administración es intravenosa y debe realizarse en un ambiente hospitalario.^{1,2,24}

En el tratamiento de la coccidioidomicosis cutánea primaria se ha obtenido respuesta adecuada con itraconazol a dosis de 200 a 400 mg/día vía oral o fluconazol a dosis de 200 a 400 mg/día.^{9,13,19,20,24}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 23 años de edad, originario y residente de San Pedro, Navolato, Sinaloa, de ocupación campesino, que tenía una lesión ulcerada en la planta del pie izquierdo. Inició tres semanas antes de acudir al servicio de Dermatología del Hospital Civil de Culiacán. Refirió que después de un traumatismo en la región plantar inició una lesión como un "granito duro", posteriormente blando, que drenaba material purulento y formaba una úlcera con dolor moderado. A la semana de haber iniciado su padecimiento acudió con el médico que prescribió tratamiento tópico no especificado, sin mejoría. A la exploración se observó una dermatosis localizada en la extremidad inferior izquierda que afectaba la región plantar, monomorfa, unilateral, constituida por una úlcera irregular de 2 cm de diámetro con borde eritematoso y secreción purulenta, de evolución subaguda, moderadamente dolorosa (Figura 1A). Se realizó una toma de muestra de la lesión y al examen directo se observaron esférulas de doble membrana con endosporas en su interior (Figura 2A). Al examen

directo del cultivo se identificaron hifas con artroconidios (Figura 2B). Se cultivó en medio de agar Sabouraud con reporte de crecimiento de colonias a los 12 días, de aspecto blanquecino y algodonoso, correspondientes a colonias de *Coccidioides* sp (Figura 2C).

Por medio de la exploración física y la radiografía de tórax se logró excluir afección pulmonar. Con los datos anteriores se hizo el diagnóstico de coccidioidomicosis cutánea primaria y se inició tratamiento con itraconazol a dosis de 300 mg/día vía oral durante ocho semanas, con remisión completa de la lesión (Figura 1B) y negativización de exámenes micológicos.

DISCUSIÓN

La coccidioidomicosis cutánea primaria es una forma poco frecuente de manifestación de esta micosis, representa 1 a 2% del total de los casos de coccidioidomicosis.²⁴ Es frecuente encontrar esta micosis en áreas endémicas. En la



Figura 1. A. Úlcera en la planta izquierda con borde eritematoso y secreción purulenta. **B.** Lesión cicatricial postratamiento de ocho semanas.

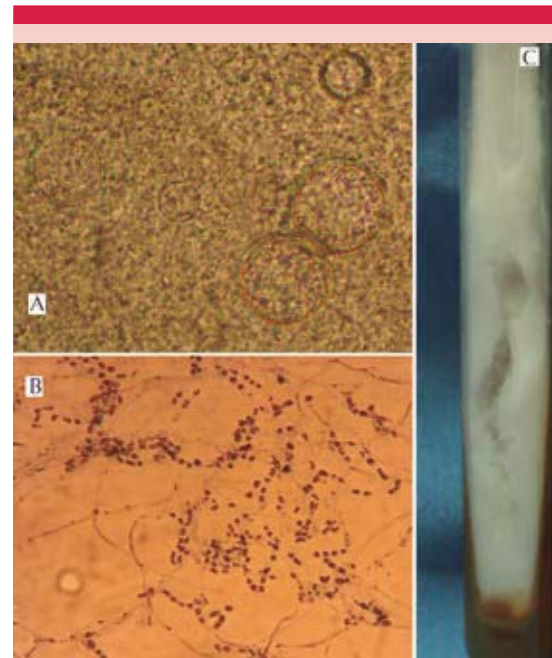


Figura 2. A. Examen directo, donde se observan esférulas de doble membrana con endosporas. **B.** Examen directo microscópico del cultivo, donde se identifican filamentos con artroconidios. **C.** Colonia algodonosa, blanquecina de *Coccidioides* sp.

bibliografía se reporta mayor afección en el sexo masculino. Nuestro paciente tenía el antecedente de importancia de ser trabajador del campo y el antecedente de traumatismo y no padecía afectación pulmonar. La lesión se manifestó en las extremidades inferiores. No se realizó la prueba de intradermorreacción con coccidioidina porque no contamos con el reactivo. Los hallazgos del examen directo micológico y del cultivo fueron concluyentes para establecer el diagnóstico; el paciente tuvo buena respuesta al tratamiento con itraconazol a dosis de 300 mg/día durante ocho semanas.

Es importante considerar la coccidioidomicosis en el diagnóstico diferencial de otras enfermedades, como tuberculosis colicuvativa y verrugosa, esporotricosis, micetomas, osteomielitis bacte-

riana, infecciones por micobacterias atípicas y carcinoma espinocelular, al considerar la topografía y morfología características de la forma cutánea primaria de la coccidioidomicosis.

REFERENCIAS

1. Bonifaz A. Coccidioidomicosis. En: Micología médica básica. 5ª ed. México: McGraw-Hill, 2015;261-277.
2. Arenas R. Micología médica ilustrada. 3ª ed. México: McGraw-Hill, 2008;179-189.
3. Baptista Rosas RC, Riquelme M. Epidemiología de la coccidioidomicosis en México. Rev Iberoam Micol 2007;24:100-105.
4. Muñoz EVF, Tolosa MR, Paz B GAV. Coccidioidomicosis cutánea primaria: presentación de un caso con morfología atípica. Rev Med UAS 2012;3:141-144.
5. Chang A, Tung RC, McGillis TS, Bergfeld WF, Taylor JS. Primary cutaneous coccidioidomycosis. J Am Acad Dermatol 2003;49:944-949.
6. Dworak DP, Kapustiak J, Ehklasi TA, Patrianakos TD. Primary cutaneous coccidioidomycosis of the eyelid: A case report. Ophthal Plast Reconstr Surg 2016;32:40-41.
7. Tortorano AM, Carminati G, Tosoni A, Tintelnot K. Primary cutaneous coccidioidomycosis in an italian nun working in South America and review of published literature. Mycopathologia 2015;180:229-235.
8. Carpenter JB, Feldman JS, Leyva WH, DiCaudo DJ. Clinical and pathologic characteristics of disseminated cutaneous coccidioidomycosis. J Am Acad Dermatol 2010;62:831-837.
9. Garcia-Garcia SC, Salas AJC, Flores MG, Gonzalez-Gonzalez SE, et al. Coccidioidomycosis and the skin: a comprehensive review. An Bras Dermatol 2015;90:610-619.
10. Moreno-Coutiño G, Arce-Ramírez M, Medina A, Amarillas Villalva A, et al. Coccidioidomicosis cutánea: comunicación de seis casos mexicanos. Rev Chilena Infectol 2015;32:339-343.
11. Ocampo-Garza J, Castrejón PAD, Gonzalez SG, Ocampo CJ. Cutaneous coccidioidomycosis: a great mimicker. BMJ Case Rep 2015;2015.
12. Mayer AP, Files JA, Biria N. There is a fungus...among us. J Womens Health 2012;21:798-799.
13. Johnson RH, Heidari A. Coccidioidomycosis. In diagnosis and treatment of fungal infections. Springer International Publishing 2015:205-216.
14. Narang V, Garg B, Sood N, Goraya SK. Primary cutaneous coccidioidomycosis: First imported case in north India. Indian J Dermatol 2014;59:422.
15. Species C, Galgiani JN. Coccidioidomycosis (*Coccidioides* species). Elsevier, 2014.
16. Stockamp NW, Thompson GR. Coccidioidomycosis. Infect Dis Clin North Am 2016;30:229-246.
17. Dicaudo DJ. Coccidioidomycosis: a review and update. J Am Acad Dermatol 2006;55:929-942.
18. Cano RMA, Dorame CR, Gómez RN, Contreras SJ. Coccidioidomycosis diseminada con afección de nódulos linfáticos: experiencia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (1983-2004). Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2006;23:10-14.
19. Welsh O, Vera CL, Rendon A, Gonzalez G, Bonifaz A. Coccidioidomycosis. Clin Dermatol 2012;30:573-591.
20. Sánchez SL, Cabanillas BJJ. Infecciones micóticas sistémicas o profundas: coccidioidomicosis. Dermatol Perú 2010;20:198-206.
21. Ondo AL, Zlotoff BJ, Mings SM, Rochester LC, Shanler SD. Primary cutaneous coccidioidomycosis: an incidental finding. Clin Exp Dermatol 2010;35:42-43.
22. Lara FS, Bonifaz A. Coccidioidomicosis en la región lagunera de Coahuila, México. Dermatol Rev Mex 2011;55:140-151.
23. Singh G, Patel T, Hu S, Tripathy U, et al. Disseminated cutaneous coccidioidomycosis in a liver transplant patient. JAAD Case Rep 2015;1:225-226.
24. Kim A, Parker SS. Coccidioidomycosis: case report and update on diagnosis and management. J Am Acad Dermatol 2002;46:743-747.

Fusariosis cutánea transmitida por una rata domesticada

Chávez-López G¹, Estrada-Castañón R⁴, Chávez-Ángeles D², Estrada-Chávez GE³

Resumen

Se comunica el caso de un paciente de 20 años de edad, originario de Acapulco, Guerrero, estudiante, residente de Puebla, Puebla. El paciente tenía una dermatosis localizada en la mano derecha, constituida por una placa eritematosa de borde activo, descamación moderada, de un mes de evolución, con prurito ocasional, sin tratamientos previos. Se hizo el diagnóstico presuntivo de tiña de la mano. Recibió tratamiento con terbinafina a dosis de 250 mg/día durante 30 días con curación total. Como antecedente importante tenía contacto constante con su mascota, una rata domesticada (*Rattus norvegicus*) con la que convivió durante dos meses. En el estudio micológico del paciente y la mascota se aisló, en ambas muestras, *Fusarium* sp. De manera simultánea a la dermatosis, la rata manifestó un cuadro pulmonar agudo, con disnea y sangrado nasal; murió, sin estudios de necropsia. El paciente no tuvo síntomas pulmonares.

PALABRAS CLAVE: mascotas exóticas, dermatomicosis no dermatofítica, fusariosis cutánea, *Fusarium* sp, hialohifomicosis.

Dermatol Rev Mex 2016 November;60(6):536-539.

Cutaneous fusariosis transmitted by a domesticated rat.

Chávez-López G¹, Estrada-Castañón R⁴, Chávez-Ángeles D², Estrada-Chávez GE³

Abstract

We report the case of a 20-year-old male from Acapulco, Guerrero, student, that lived in Puebla, Puebla, Mexico, with a one-month history of a localized dermatosis to the right hand, characterized by an erythematous plaque with active border, moderately desquamation, moderate pruritus and without previous treatment. Presumptive diagnosis of hand tinea was made. Treatment with terbinafine 250mg/day for 30 days was established with complete remission of the lesions. Patient had direct, frequent contact and care of a domesticated rat (*Rattus norvegicus*) for the last two months. Mycologic culture from patient and the rat reported *Fusarium* sp. Simultaneously to the dermatosis the rat had an acute pulmonary disease with dyspnea and nose bleeding; dying after a few days, without necropsy. Patient had no pulmonary symptoms.

KEYWORDS: exotic pets; no dermatophyte ringworm; cutaneous fusariosis; *Fusarium* sp; hialohyphomycosis

¹ Jefa del servicio de Dermatología y Micología.

² Pediatra.

³ Profesora de Dermatología, Unidad Académica de Medicina, Universidad Autónoma de Guerrero. Dermatóloga adscrita.

Hospital General de Acapulco, Secretaría de Salud, Acapulco, Guerrero, México.

⁴ Dermatólogo. Asesor del área de Enseñanza e Investigación de la Secretaría de Salud Guerrero.

Recibido: mayo 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

Dra. Guadalupe E Estrada Chávez
estradaguadalupe@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Chávez-López G, Estrada-Castañón R, Chávez-Ángeles D, Estrada-Chávez GE. Fusariosis cutánea transmitida por una rata domesticada. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):536-539.

ANTECEDENTES

La interrelación entre el ser humano y los animales se remonta a los tiempos prehistóricos, al principio como fuente de alimentos, producto de la cacería, más tarde al integrarlos, de manera permanente, como parte de su vida, como compañía o seguridad, en el caso de los perros. Esta función ha cobrado especial importancia en nuestro tiempo, pues el papel terapéutico de los animales de compañía se ha señalado en todas las edades, especialmente en los extremos de la vida humana;¹ ha estado presente a través de la historia dando origen a hechos reales, relatos, leyendas, pero también a enfermedades de gravedad variable, pues algunos animales han adaptado su supervivencia a la de los humanos y generado de esta manera parasitismo de diferente grado, lo que sucede con muchos roedores.

El ejemplo más evidente fue la gran peste que diezmó en el siglo XVI una tercera parte de la población europea y que fue transmitida por las pulgas que parasitaban a las ratas.

En la actualidad, las mascotas tradicionales, como perros y gatos, han cambiado a otras más exóticas;² entre éstas están aves y roedores de diferente tipo, ofidios y saurios como serpientes, iguanas y otras aún más raras, que son integradas de manera muy estrecha a sus propietarios, lo que da pauta a la transmisión de padecimientos cutáneos igualmente raros.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 20 años de edad, estudiante, originario de Acapulco, Guerrero, y residente en Puebla, Puebla, quien manifestó una dermatosis en el dorso de la mano derecha, caracterizada por una placa eritematosa descamativa e infiltrada bien definida (Figura 1). Refirió como antecedente de importancia, contacto frecuente con orina de su mascota



Figura 1. Dermatitis superficial causada por *Fusarium* sp.

(una rata, *Rattus norvegicus*) en el sitio donde apareció la lesión (marcaje de territorio); otro dato interesante fue que compró esta mascota en un establecimiento de venta de animales, en este caso, como alimento para serpientes (Figura 2).

El diagnóstico se hizo por teledermatología, pues el paciente envió la foto a través de su teléfono. Se le pidió que tomara una muestra de su lesión y otra de su mascota con un cepillo dental nuevo de textura suave. Para la muestra 1 (paciente humano) se le solicitó cepillar la piel afectada en áreas descamativas y bordes.

Para la muestra 2 (mascota “rata”) se solicitó al paciente que cepillara a contrapelo en las patas delanteras, traseras, la cabeza y el resto del cuerpo de la mascota. Cada cepillo se colocó en un



Figura 2. Paciente con la mascota (rata).

sobre que se cerró completamente, pegando la solapa. Le indicamos al paciente que realizara la toma cuidadosamente sin mezclar las muestras, mismas que se enviaron a la ciudad de Acapulco, Guerrero, para realizar los cultivos en el Laboratorio de Micología del Hospital General de Acapulco.

Las muestras se sembraron en medio de agar dextrosa de Sabouraud, a temperatura de 28°C; a los cinco días crecieron colonias blancas, vellosas, con centro de tonalidad amarilla (Figura 3). A la observación microscópica de los cultivos se observaron hifas hialinas, tabicadas y macroconidios fusiformes en forma de canoa, correspondiente a *Fusarium* sp, en ambas muestras.

La mascota tuvo un proceso neumónico, atendido por médico veterinario, que confirmó, con



Figura 3. Cultivo de *Fusarium* sp.

base en el cuadro clínico y estudios de gabinete de rayos X, un cuadro paulatino de desgaste por falta de apetito, disnea y sangrado nasal. La mascota se trató con antibióticos inespecíficos, pero murió a los dos días de su ingreso a la clínica veterinaria sin que se le realizara necropsia.

El paciente humano se curó por completo con terbinafina a dosis de 250 mg/día durante 30 días.

DISCUSIÓN

No debe desestimarse el importante papel que los animales de compañía tienen en la vida del ser humano, pues con frecuencia sustituyen la falta de cariño y la ausencia de familiares o amigos,³ lo que hace que su integración a la vida de sus propietarios sea muy estrecha. Ésta es una razón poderosa para recalcar que su salud debe vigilarse estrecha y constantemente para evitar que se conviertan en fuente de enfermedades infecciosas para sus dueños.²

Entre las enfermedades o agentes a los que son especialmente susceptibles los roedores, como las ratas, hámsteres y ratones, que pueden transmi-

tirse por los mismos ya sea en forma de arañazo, mordedura o al contaminar alimentos por sus excretas, están: el virus de la coriomeningitis linfocítica con afectación del sistema nervioso central, *Campilobacter jejuni* con trastornos gastrointestinales por contaminación de alimentos, *Helicobacter cinaedi*, causante de meningitis en recién nacidos, transmitida por hámsteres, *Streptobacillus moniliformis*, causal de la fiebre por mordedura de rata, la leptospirosis por *Leptospira* sp, que contamina los alimentos a través de la orina y que causa un cuadro febril con manifestaciones sistémicas que puede ser mortal. En España la presencia de roedores como mascotas ha aumentado la prevalencia de enfermedades emergentes, principalmente en niños (50% de los casos), técnicos de laboratorio, agricultores y veterinarios.⁴

Éstos son algunos de los padecimientos que se han señalado especialmente en relación con los roedores, pero evidentemente pueden existir otros que sin llegar a afectar al portador pueden ser vectores de diferentes agentes infecciosos. Las especies de *Fusarium* causan un espectro

importante de infecciones en humanos; los pacientes inmunocompetentes pueden padecer queratitis y onicomycosis con más frecuencia; otros padecimientos incluyen sinusitis, neumonía y fungemia.⁵

La intención de esta comunicación es señalar la posible transmisión de enfermedades originadas por esta convivencia.⁶

REFERENCIAS

1. Stanley-Hermanns M, Miller J. Animal-assisted therapy. Am J Nurs 2002;102:69-67.
2. Goldstein EJ. Household pets and human infections. Infect Dis Clin North Am 1991;5:117-130.
3. Young MS. The evolution of domestic pets and companion animals. Vet Clin Small Anim 1985;15:297-310.
4. Nenoff P, Kruger C, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ. Mycology – an update. Part 1: Dermatomycoses: causative agents, epidemiology and pathogenesis. J Dtsch Dermatol Ges 2014;12:188-209.
5. Martínez-Hernández L, Caro-Sánchez CH, Bonifaz A. Infecciones por *Fusarium*. Dermatol Rev Mex 2014;58:432-442.
6. Pacheco RA. Mascotas en los hogares: enfermedades de los niños adquiridas por convivencia con animales. Enf Infec y Micro 2003;23:137-148.

Placa hiperpigmentada marrón oscuro, con eritema leve y escama fina

Obscure brown hyperpigmented plaque, with mild erythema and fine flake.

Velázquez-González MJ, Araiza-Santibáñez J, Arellano-Mendoza I, Bonifaz A

Paciente femenina de 65 años de edad que inició su padecimiento hacía dos años aproximadamente, posterior a un procedimiento quirúrgico abdominal con dolor urente y prurito persistente en la región umbilical; negó la administración de medicamentos o remedios. La paciente fue valorada por el servicio de Infectología y fue referida a Dermatología por probable intertrigo candidósico. A la exploración física se observó una dermatosis localizada en la cara anterior del tronco, que afectaba el tercio medio e inferior de predominio en la región umbilical y periumbilical, así como el pliegue abdominal que coincidía con la cicatriz. La dermatosis estaba constituida por una placa hiperpigmentada marrón oscuro, con eritema leve y escasa escama fina, de bordes bien definidos con disposición lineal y algunas áreas con maceración (Figura 1).



Figura 1. Dermatitis a diagnosticar.

Servicio de Dermatología, Departamento de Micología, Hospital General de México.

Recibido: junio 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

Dra. María José Velázquez González
majovelg@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Velázquez-González MJ, Araiza-Santibáñez J, Arellano-Mendoza I, Bonifaz A. Placa hiperpigmentada marrón oscuro, con eritema leve y escama fina. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):540-544.

El examen directo de la región umbilical resultó negativo, por lo que se decidió hacer visualización directa bajo luz de Wood, que se muestra en la Figura 2.

Con estos datos clínicos, ¿cuál es su impresión diagnóstica?

- a. Dermatitis irritativa por contacto
- b. Intertrigo candidósico
- c. Eritrasma
- d. Tiña de la piel lampiña
- e. Psoriasis invertida

Métodos diagnósticos:

- a. Examen directo con KOH
- b. Biopsia de piel
- c. Biopsia superficial de piel (examen directo con cinta adhesiva)
- d. Luz de Wood
- e. Cultivos micológicos



Figura 2. Fluorescencia a la luz de Wood.

Impresión diagnóstica:

- a. Dermatitis irritativa por contacto
- b. Intertrigo candidósico
- c. Eritrasma
- d. Tiña de la piel lampiña
- e. Psoriasis invertida

Agente etiológico implicado:

- a. Níquel
- b. *Staphylococcus aureus*
- c. *Candida* sp
- d. *Corynebacterium minutissimum*
- e. Dermatófitos

Factores de riesgo:

- a. Obesidad
- b. Diabetes mellitus
- c. Oclusión prolongada y humedad
- d. Higiene deficiente
- e. Todas son correctas

Tratamiento de elección:

- a. Mupirocina tópica
- b. Isoconazol tópico
- c. Fluconazol
- d. Calcipotriol
- e. Eritromicina sistémica

Diagnóstico confirmatorio: eritrasma.**DISCUSIÓN**

El eritrasma es una infección superficial (bacteriosis) de la piel que afecta la capa córnea; toma su nombre del griego *eritros*, que significa rojo.¹ Es ocasionada por una bacteria difterioide grampositiva que forma parte de la flora bacteriana incluso en 50%, denominada *Corynebacterium minutissimum*, por lo que se le conoce de igual manera como corinebacteriosis cutánea.¹⁻⁴ Es una enfermedad cosmopolita y poco contagiosa; es frecuente encontrarla en climas templados, húmedos y tropicales. No tiene predilección por raza o género, aunque se ha reportado mayor incidencia en hombres, con relación 2:1, mientras que la variedad tropical es más frecuente en mujeres negras; recientemente se ha visto aumento en la incidencia de esta afección.^{1,2,5-7} Se desconoce el tiempo de incubación, pero se ha identificado una influencia estacional al reportarse más casos en verano y otoño.⁷

Se caracteriza por una dermatosis que afecta las áreas intertriginosas y los pliegues naturales, como el submamario e interglúteo, región anogenital, axilas, ingles y la región interdigital de los pies; a su vez está constituida por placas eritematosas o marrón claro, extensas de hasta 10 cm, brillantes, cubiertas por escama y puede haber maceración y fisuras, de bordes bien definidos e irregulares. Por lo general son asintomáticas, aunque puede haber prurito o dolor leve y en casos crónicos puede haber liquenificación. Suele confundirse con infecciones micóticas por dermatofitos y *Candida* sp, aunque existen casos de superposición de éstos incluso en 30%.^{1-3,7} Estas lesiones evolucionan a la cronicidad sin tendencia a la remisión; en la manifestación interdigital suele haber mayor descamación, maceración e hiperhidrosis, lo que puede modificar su morfología al formar vesículas y ampollas, puede acompañarse de olor fétido y dolor cuando la humedad y oclusión son persistentes,

probablemente por edema del estrato córneo.^{1,5,8} Otras formas de aparición poco frecuentes son el eritrasma ungueal, que se relaciona con formas intertriginosas, se encuentran estriaciones longitudinales, onicólisis, paquioniquia y pigmentación amarillenta.^{1,9} Cuando afecta la región anal, la manifestación no es característica y puede confundirse con otras dermatosis, incluso puede modificarse por remedios o tratamientos, en ocasiones manifestándose únicamente como prurito anal.¹ El eritrasma vulvar es poco común, con prevalencia de 0.3%, puede estar subdiagnosticado o ser confundido con candidosis persistente.^{1,10} Existe también una forma generalizada y poco frecuente, conocida como eritrasma tropical, que afecta principalmente el tronco y las extremidades y se manifiesta como escama; ésta ocurre más en climas cálidos, en mujeres de raza negra y diabéticos. Aún más rara es la afección en áreas convexas con patrón geométrico circular, llamada disciforme. Incluso se han reportado en pacientes inmunosuprimidos neutropénicos o con infección por VIH, procesos granulomatosos, abscesos, celulitis, infecciones respiratorias, genitourinarias, pielonefritis meningitis, bacteremias, cardiopatías y sepsis.^{1,3,7}

Hasta ahora no existen factores de riesgo definidos, pero sin duda las condiciones de humedad, calor y poca higiene favorecen la aparición de esta enfermedad. Asimismo, es común su manifestación en pacientes diabéticos, obesos y ancianos, sobre todo en ambientes húmedos.³ Algunos autores sugieren descartar el diagnóstico de diabetes mellitus en pacientes con eritrasma; otros lo consideran, incluso, marcador de diabetes.^{1,4}

Las corinebacterias son bacilos grampositivos y formas difteroides, catalasa positivos, aerobios o anerobios facultativos, no productores de esporas y generalmente no móviles, lipofílicas, filamentosas y microsifonadas. Toman su nombre al semejar un palillo de tambor, forma que adopta al debilitarse su pared celular en un extremo. Es

característico de las células hijas la forma de "L", "V" y palizada que aparentan durante la división celular; por ello, al agruparse y debido a su figura cuneiforme semejan letras chinas (Figura 3).^{1,10}

Este bacilo produce una protoporfirina, de la que se desconoce su papel en la patogenia, pero ésta le confiere fluorescencia, evidenciada mediante la luz de Wood (luz UV 420 nm); se considera el método diagnóstico de elección al observar fluorescencia rojo coral característica; aunque existen casos de infección sin fluorescencia relacionados con el aseo de la zona afectada.^{1,5,9} No se recomienda realizar examen directo con KOH porque los microorganismos pasan inadvertidos. Puede realizarse frotis para tinción con Gram o Giemsa en las que se encuentran filamentos grampositivos, microsifonados, de aproximadamente 10 µm de largo por 1 µm de ancho, con cúmulos de formas difteroides y bacilares de entre 1 y 2 µm, pleomórficos en formas de "V", palizadas o letras chinas.¹⁰ La histopatología es inespecífica porque la infección tiende a ser superficial y los microorganismos no se identifican con tinciones de rutina como hematoxilina y eosina; puede encontrarse hiperqueratosis con paraqueratosis, acantosis variable y en formas

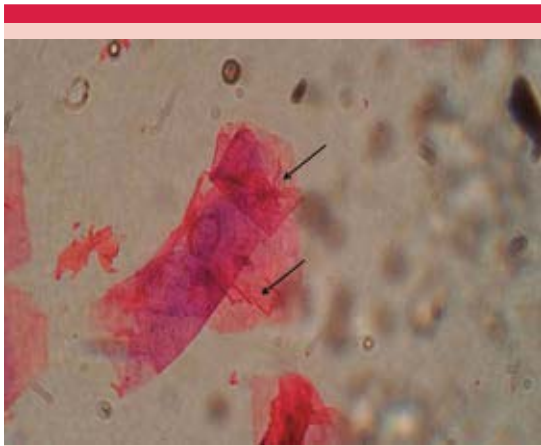


Figura 3. Tinción de Gram con filamentos microsifonados.

vesiculosas puede haber exocitosis, espongiosis y en la dermis, edema e infiltrado linfocitario; mientras que en estadios crónicos puede verse acantosis marcada. Las tinciones, como Gram, Giemsa y metenamina de plata, pueden ayudar a resaltar los microorganismos en el estrato córneo, mientras que la tinción de PAS descarta la infección fúngica.^{1,3,6} Los cultivos no son fáciles de obtener, por lo que no se recomiendan. Se usan cultivos ricos como gelosa sangre 5%, gelosa chocolate o BHI agar y se obtienen mejores resultados con la adición de 15-20% de suero fetal bovino. Se desarrollan en 48 a 72 horas a temperatura de 37°C, con lo que se obtienen colonias limitadas de 2 a 3 mm, redondas, brillantes, convexas, color blanco-grisáceo. Las colonias jóvenes generan fluorescencia bajo la luz de Wood. A la microscopia se observan estructuras filamentosas, microsifonadas con abundantes formas bacilares y difteroides.¹⁰

Entre los diagnósticos diferenciales están la psoriasis inversa, dermatitis por contacto, dermatitis atópica, dermatitis seborreica, tiñas, pitiriasis versicolor y candidiasis.^{3,10} Debido a la confusión diagnóstica con tiñas, se tiende al tratamiento equivocado, lo que provoca su cronicidad; por ello es importante que ante casos con sospecha de tiña o candidiasis que no respondan al tratamiento antimicótico se investigue mediante luz de Wood la existencia de eritrasma.¹

Aunque se han reportado resistencias de algunas otras corinebacterias, *C. minutissimum* es generalmente susceptible a antimicrobianos, incluida la penicilina, tetraciclina, eritromicina y vancomicina.¹¹ A la fecha no existe evidencia del tratamiento del eritrasma y la eritromicina sigue siendo el tratamiento de elección, se recomienda 1 g al día (250 mg cada 6 horas) durante una hasta dos semanas en casos de mayor extensión o concomitancia con diabetes mellitus.^{3,4} Se consideran alternativas efectivas a las tetraciclinas, claritromicina y cloranfenicol. Cuando existe falla del tratamiento o se contraindica la admi-

nistración sistémica de ciertos antibióticos puede administrarse de manera tópica eritromicina, clindamicina, derivados imidazólicos (isoconazol, bifonazol, sertaconazol), ácido fusídico, mupirocina y queratolíticos, como el ungüento Whitfield, entre otros. Éstos tienen buena respuesta aunque se prolonga el tiempo de tratamiento.^{3-5,10,12-15} Recientemente se propuso una dosis única de claritromicina como alternativa al tratamiento por su eficacia, mayor apego y tolerancia por parte del paciente, esto debido a la mejor biodisponibilidad y su CMI en comparación con eritromicina, por lo que se sugiere 1 g en dosis única. No se recomienda el tratamiento sistémico sólo porque puede ser insuficiente, por lo que habrá de prescribirse junto con algún medicamento tópico; de todos éstos se ha visto que el ácido fusídico tiene eficacia de 97%, incluso comparado con tratamiento sistémico.¹⁴ El isoconazol es un imidazol que ha mostrado gran espectro de actividad contra dermatofitos, levaduras, hongos filamentosos e incluso bacterias grampositivas, por lo que resulta útil en el tratamiento de eritrasma asociado con infección por dermatofitos o *Candida* sp.¹⁰ Hace poco se propuso y existen casos tratados con terapia fotodinámica, utilizando como cromóforo la porfirina producida por la misma bacteria.^{3,16} Además, siempre se recomiendan medidas generales e higiénicas, evitar la humedad, usar ropa de algodón, evitar oclusión prolongada, aplicar talcos y, sobre todo, el control metabólico (sobrepeso, obesidad, diabetes mellitus). Pueden usarse jabones con antibióticos en casos de recaídas o solución de gluconato de clorhexidina.^{1,9}

REFERENCIAS

1. López-Bárceñas A, Olmedo-Canchola VH, Arenas R. Eritrasma. Revisión y actualización. Med Int Méx 2006;22:107-112.
2. Arce M, Arenas R. Eritrasma. Una revisión. Dermatología Rev Mex 1997;41:151-154.
3. Blaise G, Nikkels AF, Hermanns-Lé T, et al. *Corynebacterium*-associated skin infections. Int J Dermatol 2008;47:884-890.
4. Holdiness MR. Management of cutaneous erythrasma. Drugs 2002;62:1131-1141.
5. Morales-Trujillo ML, Arenas R, Arroyo S. Eritrasma interdigital: datos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos. Actas Dermosifiliogr 2008;99:469-473.
6. Arce M, Moncada D, Arenas R. Búsqueda intencionada de eritrasma y su frecuencia relativa en la consulta del servicio de dermatología. Dermatología Rev Mex 1997;41:205-208.
7. Wilson BB, Wagenseller A, Noland MM. An atypical presentation of erythrasma. J Am Acad Dermatol 2012;67:217-218.
8. Sariguzel FM, Koc AN, Yagmur G, Berk E. Interdigital foot infections: *Corynebacterium minutissimum* and agents of superficial mycoses. Braz J of Microbol 2014;45:781-784.
9. Peñaloza Martínez JA, López Navarro A. Corinebacteriosis cutánea. Rev Cent Dermatol Pascua 2001;3:141-146.
10. Bonifaz A. Eritrasma. En: Micología médica básica. 5ª ed. México: McGraw-Hill, 2015;204-211.
11. Shin JY, Lee WK, Seo YH, Park YS. Postoperative abdominal infection caused by *Corynebacterium minutissimum*. Infect Chemother 2014;46:261-263.
12. Piergiorgio M. Effective treatment of erythrasma-associated inflammation and pruritus with isoconazole nitrate and diflucortolone valerate combination therapy. Mycoses 2013;56:38-40.
13. Turk BG, Turkmen M, Aytimur D. Antibiotic susceptibility of *Corynebacterium minutissimum* isolated from lesions of Turkish patients with erythrasma. J Am Acad Dermatol 2011;65:1230-1231.
14. Avci O, Tanyildizi T, Kusku E. A comparison between the effectiveness of erythromycin, single-dose clarithromycin and topical fusidic acid in the treatment of erythrasma. J Dermatol Treat 2013;24:70-74.
15. Chodkiewicz HM, Cohen PR. Erythrasma: successful treatment after single-dose clarithromycin. Int J Dermatol 2013;52:516-518.
16. Darras-Vercambre S, Carpentier O, Vincent P, Bonneville A, Thomas P. Photodynamic action of red light for treatment of erythrasma: preliminary results. Photodermatol Photomed 2006;22:153-156.

La Micología en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León

Welsh-Lozano O¹, Salinas-Carmona MC², Ocampo-Candiani J³, Vera-Cabrera L⁴

Resumen

El estudio de la micología en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León tiene sus inicios en los decenios de 1950 y 1970 por catedráticos egresados de la Universidad de Michigan. El primer laboratorio de Micología se inauguró en 1974. En él se ha sistematizado el estudio de hongos y actinomicetos, así como hongos patógenos y contaminantes, con lo que se ha organizado una micoteca. Se iniciaron estudios con los primeros antifúngicos de tipo azólico en *Candida* y posteriormente, en 1998, se fundó el Laboratorio Interdisciplinario de Investigación Dermatológica, en el que se realizaron todos los estudios de doctorado en medicina y ciencias, así como de maestrías que se han publicado en revistas arbitradas de alto impacto. En la actualidad la investigación en actinomicetos, micobacterias y hongos se realiza con la ayuda de técnicas de biología molecular y genómica.

PALABRAS CLAVE: micología, laboratorio de micología, actinomicetos, micobacterias.

Dermatol Rev Mex 2016 November;60(6):545-550.

Micology in the School of Medicine of the Nuevo Leon Autonomous University.

Welsh-Lozano O¹, Salinas-Carmona MC², Ocampo-Candiani J³, Vera-Cabrera L⁴

Abstract

The study of mycology at the School of Medicine of the Autonomous University of Nuevo Leon began in the decade of the 50s and 70s by professors graduated from the University of Michigan. The first mycology laboratory was inaugurated in 1974. In it, the study of fungi and actinomycetes as well as fungal pathogens and contaminants has been systematized organizing a mycology library. Studies with the first azole type antifungals were initiated in *Candida* and later, in 1998, the Interdisciplinary Laboratory of Dermatological Research was founded, where all doctoral studies in medicine and science as well as master's degrees have been performed and published in high impact peer-reviewed journals. Currently, research on actinomycetes, mycobacteria and fungi are carried out with the help of molecular biology and genomics.

KEYWORDS: mycology; mycology laboratory; actinomycetes; mycobacteria

¹ Dermatólogo. Doctor en Medicina. Profesor emérito activo del servicio de Dermatología.

² Internista. Doctor en Inmunología. Jefe del Departamento de Inmunología, Facultad de Medicina.

³ Dermatólogo. Jefe del servicio de Dermatología.

⁴ Químico Clínico Biólogo. Doctor en Ciencias. Director del Laboratorio Interdisciplinario de Investigación Dermatológica, Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Dr. José E González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: julio 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

Dr. Med. Oliverio Welsh Lozano
owelsh@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Welsh-Lozano O, Salinas-Carmona MC, Ocampo-Candiani J, Vera-Cabrera L. La Micología en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):545-550.

La Micología en la Facultad de Medicina tuvo sus inicios en el decenio de 1950, cuando el MC QFB Manuel Rodríguez Quintanilla, egresado de la Facultad de Ciencias Químicas y con maestría en Ciencias en la Universidad de Michigan, y posteriormente doctorado en Ciencias del Instituto Politécnico Nacional, inició el Departamento de Microbiología en 1957. El estudio de los hongos se desarrolló como una sección de la Microbiología y Parasitología. El Dr. Rodríguez recibió su preparación en Micología durante su maestría en la Universidad de Michigan bajo la dirección del subjefe del departamento de Dermatología, el Dr. Richard Harrell, discípulo del eminente micólogo estadounidense Francis Norman Conant, PhD, egresado de la Universidad de Duke, con maestría y doctorado en la Universidad de Harvard. En la Facultad de Medicina de la Universidad de Michigan, el Dr. Harrell desarrolló durante los decenios de 1950 y 1960 un excelente laboratorio para el diagnóstico, estudio e investigación en el área de la Micología; en él laboraban químicos y doctorados y fue en este sitio donde los residentes de Dermatología y los estudiantes de maestría en Microbiología se preparaban en el área de la Micología. En ese laboratorio se realizaban estudios de diversos cultivos y subcultivos, así como estudios de investigación en animales. En ese sitio el maestro en Ciencias Manuel Rodríguez y el Dr. Oliverio Welsh, dermatólogo egresado de la Universidad de Michigan, recibieron su preparación micológica.

En 1974, el Dr. Welsh acordó con el Dr. Rodríguez el desarrollo de un laboratorio de Micología que se realizaría en el Departamento de Microbiología. El laboratorio se construyó en el espacio de un salón para las clases de Microbiología, localizado en el segundo piso del ala poniente del Departamento de Microbiología. La adaptación de este espacio se realizó tomando en consideración las recomendaciones del Dr. Antonio González Ochoa, el Dr. Pedro Lavalle y la QCB Amanda Trujillo. El presupuesto para

realizar el laboratorio se obtuvo de un remanente de un donativo que la Fundación Kellogg había otorgado a la Subdirección de Posgrado, entonces dirigida por el jefe del departamento de Patología, el Dr. Sergio de la Garza.

El laboratorio inició sus funciones en septiembre de 1974, dirigido por el Dr. Oliverio Welsh, con un pasante de la carrera de QCB, Alejandro Garza Osuna, primer lugar de su generación. En los primeros cinco años, en el laboratorio se realizaron todos los cultivos, microcultivos y otros estudios de infecciones micóticas superficiales, subcutáneas y sistémicas, así como la preparación de antígeno de Mitsuda. En 1980 se iniciaron estudios *in vitro* con azoles en *Candida albicans*. En esa década se incorporó al laboratorio el QCB Lucio Vera Cabrera, primer lugar de su generación y con interés en la investigación, quien colaboró adscrito al laboratorio. El Dr. Vera terminó el doctorado en Ciencias en Microbiología en la UANL en 1990, con su tesis titulada "Antígenos inmunodominantes de *Nocardia brasiliensis*". En 1994 terminó un posdoctorado en el *National Reference Centre for Tuberculosis* en Ottawa, Canadá. Su director de tesis doctoral fue el Dr. C Mario César Salinas Carmona y el codirector, el Dr. Med. Oliverio Welsh. El Dr. Salinas obtuvo su posgrado en Medicina Interna en el Hospital Salvador Zubirán, el doctorado en Ciencias en Inmunología del Instituto Politécnico Nacional y un posdoctorado en los Institutos Nacionales de Salud en Bethesda, Maryland. El Dr. Salinas contribuyó al desarrollo de la línea de investigación inmunológica acerca de infecciones intracelulares con insistencia en la fisiopatogenia de *Nocardia brasiliensis*, acerca de este tema publicó numerosos artículos en revistas arbitradas con factor de impacto.¹⁻¹⁹

El Dr. Welsh estructuró la micoteca de dermatofitos, cándidas, eumicetos y actinomicetos, así como otros hongos patógenos y no patógenos para estudios posteriores. También inició los cursos teórico-prácticos de Micología bianua-

les en la Facultad de Medicina para el personal que laboraba en los laboratorios de la ciudad de Monterrey. En 1991, durante su jefatura en el servicio de Dermatología, el Laboratorio de Micología del Departamento de Microbiología fue reestructurado y ocupó la jefatura del laboratorio la Dra. en Ciencias Gloria María González González, actual jefa del Departamento de Microbiología, quien continuó los estudios de investigación en el área de la Micología a nivel morfológico con insistencia en estudios moleculares y de sensibilidad a antifúngicos.

En 1997, el Dr. Welsh ideó el desarrollo del Laboratorio Interdisciplinario para Investigación Dermatológica en el segundo piso del antiguo edificio de Enfermería de la Facultad de Medicina de la UANL, actualmente el edificio Rodrigo Barragán Villarreal, con el propósito de desarrollar investigación de punta acerca de la fisiopatogenia y terapéutica de los actinomicetomas y otras enfermedades intracelulares. El laboratorio se inauguró el 12 de julio de 1998 (Figura 1) y desde entonces se han realizado en él numerosas tesis de maestría y doctorado que

se han publicado en revistas internacionales de alto prestigio.²⁰⁻⁴⁴

Durante el periodo en el que el Dr. Welsh fungió como titular de la Subdirección de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Medicina de la UANL (1979-1986), inició y reglamentó el Programa de Doctorados: doctorado en Medicina, cinco doctorados en Ciencias y 42 especialidades y subespecialidades, en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Asimismo, desarrolló una Secretaría de Investigación para apoyar los proyectos elaborados por los profesores y estudiantes de posgrado de la Facultad. Esto impulsó el desarrollo de la investigación y permitió que se mostraran avances de sus investigaciones en un foro denominado: "Encuentro Regional de Investigación", que desde 1980 se organiza, la mayor parte de las veces bianualmente, para la divulgación de la investigación científica en el área biomédica.

Desde el inicio del Laboratorio Interdisciplinario de Investigación Dermatológica se determinaron las líneas de investigación del servicio de Dermatología. Éstas incluyeron: infecciones intracelulares con insistencia en actinomicetomas aerobios (actinomicetomas), tuberculosis cutánea, lepra, infecciones por hongos y terapéutica dermatológica.

En enero de 2004, al terminar el Dr. Welsh su gestión como jefe del servicio de Dermatología, el Dr. Lucio Vera Cabrera fue nombrado director del Laboratorio Interdisciplinario de Investigación Dermatológica, quien continuó con la producción científica en las líneas descritas.⁴⁰⁻⁴⁴ Desde esa fecha, y bajo la gestión del Dr. Jorge Ocampo Candiani como jefe del servicio de Dermatología, el Laboratorio continúa su progreso y está por concluir un proceso de expansión de 100% en el área física y en el equipamiento, que será terminado en el segundo semestre de 2016. En él se incorporarán los adelantos tec-



Figura 1. Inauguración del Laboratorio Interdisciplinario de Investigación Dermatológica en julio de 1998.

nológicos para innovar el estudio del genoma de los actinomicetos, micobacterias y hongos; además, permitirá ahondar en la fisiopatogenia y evaluación de nuevos tratamientos en esta línea de investigación. Además del personal inicial del laboratorio en 1998, la Maestra QFB Wendy Escalante y la QFB Adriana Pizaña, se han incorporado nuevos elementos, como la Dr. C. QFB María del Carmen Molina, profesora del servicio de Dermatología, la QFB Anabel Gallardo Rocha y otros más (Figura 2).

Todo lo anterior ha sido posible gracias a la colaboración estrecha entre los departamentos del área básica de la Facultad de Medicina, las jefaturas del servicio de Dermatología, los profesores de Dermatología, las autoridades de la Facultad, los estudiantes de investigación de pre y posgrado y el personal de apoyo y administrativo.

Los antecedentes históricos descritos ofrecen una secuencia de los eventos que originaron



Figura 2. Personal del Laboratorio Interdisciplinario de Investigación Dermatológica. **A.** Dr. C QCB Lucio Vera Cabrera con el personal del laboratorio. **B.** Dra. C QFB María del Carmen Molina. **C.** QFB Anabel Gallardo Rocha. **D.** Dra. Cecilia García, residente de cuarto año de nuestro servicio, analizando laminillas como parte de su tesis.

el desarrollo de la Micología y la investigación dermatológica en la Facultad de Medicina de la UANL. El siglo XXI nos reta a mejorar lo hecho en el pasado y a aprovechar la oportunidad de tomar nuevos retos con el propósito de avanzar en el conocimiento en esta apasionante área de la Microbiología y la Dermatología. Esto podrá aportar nuevas alternativas en el origen, diagnóstico, tratamiento y prevención de las enfermedades micóticas y micobacterianas para beneficio de nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. Lira RM, Flores AY, Carmona MC, Stern AO. Experimental granulomatous pulmonary nocardiosis in BALB/C Mice. *PLoS One* 2016;11:e0157475.
2. Welsh O, Al-Abdely HM, Salinas-Carmona MC, Fahal AH. Mycetoma medical therapy. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e3218.
3. Meester I, Rosas-Taraco AG, Salinas-Carmona MC. *Nocardia brasiliensis* induces formation of foamy macrophages and dendritic cells *in vitro* and *in vivo*. *PLoS One* 2014;9:6.
4. Welsh O, Vera-Cabrera L, Salinas-Carmona MC. Current treatment for *Nocardia* infections. *Expert Opin Pharmacother* 2013;14:2387-2398.
5. Meester I, Rosas-Taraco AG, Salinas-Carmona MC. Retnla down-regulation and IL-13-rich environment correlate with inflammation severity in experimental actinomycetoma by *Nocardia brasiliensis*. *Pathog Dis* 2013;67:214-220.
6. Trevino-Villarreal JH, Vera-Cabrera L, Valero-Guillén PL, Salinas-Carmona MC. *Nocardia brasiliensis* cell wall lipids modulate macrophage and dendritic responses that favor development of experimental actinomycetoma in BALB/c mice. *Infect Immun* 2012;80:3587-3601.
7. Salinas-Carmona MC, Rosas-Taraco AG, Welsh O. Systemic increased immune response to *Nocardia brasiliensis* co-exists with local immunosuppressive microenvironment. *Antonie Van Leeuwenhoek* 2012;102:473-480.
8. Vera-Cabrera L, Salinas-Carmona MC, Waksman N, Messeguer-Pérez J, et al. Host defenses in subcutaneous mycoses. *Clin Dermatol* 2012;30:382-388.
9. Rosas-Taraco AG, Perez-Liñan AR, Bocanegra-Ibarias P, Perez-Rivera LI, Salinas-Carmona MC. *Nocardia brasiliensis* induces an immunosuppressive microenvironment that favors chronic infection in BALB/c mice. *Infect Immun* 2012;80:2493-2499.
10. Salinas-Carmona MC, Rocha-Pizaña MR. Construction of a *Nocardia brasiliensis* fluorescent plasmid to study actinomycetoma pathogenicity. *Plasmid* 2011;65:25-31.

11. Gonzalez-Suárez ML, Salinas-Carmona MC, Pérez-Rivera I. IgM but not IgG monoclonal anti-*Nocardia brasiliensis* antibodies confer protection against experimental actinomycetoma in BALB/c mice. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2009;57:17-24.
12. Licón-Trillo A, Castro-Corona MA, Salinas-Carmona M. Immunogenicity and biophysical properties of a *Nocardia brasiliensis* protease involved in pathogenesis of mycetoma. *FEMS Immunology & Medical Microbiology* 2003;37:37-44.
13. Vera-Cabrera L, Johnson W, Welsh O, Resendiz-Uresti F, Salinas-Carmona M. Distribution of a *Nocardia brasiliensis* catalase gene fragment in members of the genera *Nocardia*, *Gordona*, and *Rhodococcus*. *J Clin Microbiol* 1999;37:1971-1976.
14. Salinas-Carmona M, Torres-López E, Ramos A, Licon-Trillo A, González-Spencer D. Immune response to *Nocardia brasiliensis* antigens in an experimental model of actinomycetoma in BALB/c mice. *Infect Immun* 1999;67:2428-2432.
15. Salinas-Carmona M, Castro-Corona M, Sepúlveda-Saavedra J, Pérez L. Monoclonal antibodies to P24 and P61 immunodominant antigens from *Nocardia brasiliensis*. *Clin Diagn Lab Immunol* 1997;4:133-137.
16. Salinas-Carmona M, Torres-López E. Role of passive humoral immunity in experimental mycetoma by *Nocardia brasiliensis*. *Ann N Y Acad Sci* 1996;25:263-265.
17. Salinas-Carmona M, Welsh O, Casillas S. Enzyme-linked immunosorbent assay for serological diagnosis of *Nocardia brasiliensis* and clinical correlation with mycetoma infections. *J Clin Microbiol* 1993;31:2901-2906.
18. Vera-Cabrera L, Salinas-Carmona M, Welsh O, Rodríguez M. Isolation and purification of two immunodominant antigens from *Nocardia brasiliensis*. *J Clin Microbiol* 1992;30:1183-1188.
19. Salinas-Carmona MC, Vera L, Welsh O, Rodríguez M. Antibody response to *Nocardia brasiliensis* antigens in man. *Zentralbl Bakteriol* 1992;276:390-397.
20. Zijlstra EE, van de Sande WW, Welsh O, Mahgoub ES, et al. Mycetoma: a unique neglected tropical disease. *Lancet Infect Dis* 2016;16:100-112.
21. Welsh O, Vera-Cabrera L. Red face and fungi infection. *Clin Dermatol* 2014;32:734-738.
22. Molina-Torres CA, Barba-Marines A, Valles-Guerra O, Ocampo-Candiani J, et al. Intracellular activity of tedizolid phosphate and ACH-702 versus mycobacterium tuberculosis infected macrophages. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2014;13:13.
23. Wendy WJ, van de Sande, Maghoub ES, Fahal AH, et al. The mycetoma knowledge gap: identification of research priorities. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:2667.
24. Vera-Cabrera L, Ortiz-Lopez R, Elizondo-Gonzalez R, Perez-Maya AA, Ocampo-Candiani J. Complete genome sequence of *Nocardia brasiliensis* HJEG-1. *J Bacteriol* 2012;194:2761-2762.
25. Almaguer-Chávez JA, Welsh O, Lozano-Garza HG, Said-Fernández S, et al. Decrease of virulence for BALB/c mice produced by continuous subculturing of *Nocardia brasiliensis*. *BMC Infect Dis* 2011;11:290.
26. Espinoza-Gonzalez N, Welsh O, Ocampo-Candiani J, Said-Fernandez S, et al. Evaluation of the combined therapy of DA-7218, a new oxazolidinone, and trimethoprim/sulfamethoxazole in the treatment of experimental actinomycetoma by *Nocardia brasiliensis*. *Current Drug Delivery* 2010;7:225-229.
27. Vera-Cabrera L, Campos-Rivera MP, Escalante-Fuentes WG, Pucci MJ, et al. *In vitro* activity of ACH-702, a new isothiazoloquinolone, against *Nocardia brasiliensis* compared with econazole and the carbapenems imipenem and meropenem alone or in combination with clavulanic acid. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:2191-2193.
28. Vera-Cabrera L, Espinoza-Gonzalez NA, Welsh O, Ocampo-Candiani J, Castro-Garza J. Activity of novel oxazolidinones against *Nocardia brasiliensis* growing within THP-1 macrophages. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:1013-1017.
29. Chacon-Moreno BE, Welsh O, Cavazos-Rocha N, Salazar-Cavazos MD, et al. Efficacy of ciprofloxacin and moxifloxacin against *Nocardia brasiliensis* *in vitro* and in an experimental model of actinomycetoma in BALB/c Mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;53:295-297.
30. Vera-Cabrera L, Daw-Garza A, Said-Fernández S, Lozano-Garza HG, et al. Therapeutic effect of a novel oxazolidinone, DA-7867, in BALB/c mice infected with *Nocardia brasiliensis*. *PLoS Negl Trop Dis* 2008;2:289.
31. Daw-Garza A, Welsh O, Said-Fernandez S, Lozano-Garza HG, et al. *In vivo* therapeutic effect of gatifloxacin on BALB/c mice infected with *Nocardia brasiliensis*. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52:1549-1550.
32. Espinoza-González NA, Welsh O, Torres NW, Cavazos-Rocha N, et al. Efficacy of DA-7218, a new oxazolidinone prodrug, in the treatment of experimental actinomycetoma produced by *Nocardia brasiliensis*. *Molecules* 2008;13:31-40.
33. Cavazos-Rocha N, Vera-Cabrera L, Welsh-Lozano O, Waksman-De-Torres N, Salazar-Cavazos MD. Simultaneous determination and validation of antimicrobials in plasma and tissue of actinomycetoma by high-performance liquid chromatography with diode array and fluorescence detection. *J Pharm Biomed Anal* 2007;43:1775-1781.
34. Vera-Cabrera L, Brown-Elliott BA, Wallace RJ, Ocampo-Candiani J, et al. *In vitro* activities of the novel oxazolidinones DA-7867 and DA-7157 against rapidly and slowly growing mycobacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50:4027-4029.
35. Vera-Cabrera L, Gonzalez E, Rendon A, Ocampo-Candiani J, et al. *In vitro* activities of DA-7157 and DA-7218 against *Mycobacterium tuberculosis* and *Nocardia brasiliensis*. *Antimicrob Agents and Chemotherapy* 2006;50:3170-3172.
36. Vera-Cabrera L, Ochoa-Felix EY, Gonzalez G, Tijerina R, et al. *In vitro* activities of new quinolones and oxazolidinones

- against *Actinomadura madurae*. Antimicrob Agents Chemother 2004;48:1037-1039.
37. Gomez-Flores A, Welsh O, Said-Fernandez S, Lozano-Garza G, et al. *In vitro* and *in vivo* activities of antimicrobials against *Nocardia brasiliensis*. Antimicrob Agents Chemother 2004;48:832-837.
38. Vera-Cabrera L, Gonzalez E, Choi SH, Welsh O. *In vitro* activities of new antimicrobials against *Nocardia brasiliensis*. Antimicrob Agents Chemother 2004;48:602-604.
39. Vera-Cabrera L, Gomez-Flores A, Escalante-Fuentes WG, Welsh O. *In vitro* activity of PNU-100766 (Linezolid), a new oxazolidinone antimicrobial, against *Nocardia brasiliensis*. Antimicrob Agents Chemotherapy 2001;45:3629-3630.
40. Welsh O, Gómez M, Mancias C, Ibarra-Leal S, Millikan LE. A new therapeutic approach to type II leprosy reaction. Int J Dermatol 1999;38:931-933.
41. Gonzalez-Carrillo C, Millan-Sauceda C, Lozano-Garza HG, Ortiz-Lopez R, et al. Genomic changes associated with the loss of *Nocardia brasiliensis* virulence in mice after 200 *in vitro* passages. Infect Immun 2016;84:2595-2606.
42. González-Martínez NA, Lozano-Garza HG, Castro-Garza J, Osio-Cortez AD, et al. *In vivo* activity of the benzothiazinones PBTZ169 and BTZ043 against *Nocardia brasiliensis*. PLoS Negl Trop Dis 2015;9:4022.
43. Vera-Cabrera L, Escalante-Fuentes W, Ocampo-Garza SS, Ocampo-Candiani J, et al. *Mycobacterium lepromatosis* infections in Nuevo León, Mexico. J Clin Microbiol 2015;53:1945-1946.
44. Vera-Cabrera L, Ortiz-López R, Elizondo-González R, Campos-Rivera MP, et al. Draft genome sequence of *Actinomadura madurae* LIID-AJ290, isolated from a human mycetoma case. Genome Announc 2014;2:201-214.

Sección realizada por residentes del Departamento de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González y del Instituto Dermatológico de Jalisco José Barba Rubio.

Chen X, Jiang X, Yang M, González U, et al. Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children (Tratamiento antifúngico sistémico de la tiña de la cabeza en niños). Cochrane Database Syst Rev 2016;5:CD004685.

Antecedentes: la tiña de la cabeza es una enfermedad fúngica contagiosa de la piel cabelluda. Su variedad en niños requiere tratamiento sistémico y prevenir su diseminación.

Objetivo: actualizar la revisión previa del tratamiento de la tiña de la cabeza en niños y evaluar los efectos del tratamiento sistémico.

Material y método: se hizo una búsqueda en las bases de datos Cochrane Skin, Central, Medline, Embase, Lilac y Cinahl. De cada registro se evaluó la lista de referencias de los ensayos clínicos aleatorizados en sujetos menores de 18 años con tiña de la cabeza confirmada por microscopia y cultivo positivo para dermatofitos. Se obtuvieron, además, ensayos aún no publicados y en proceso, vía correspondencia con expertos y con la industria farmacéutica.

Resultados: se incluyeron 25 nuevos estudios, con 4,449 pacientes, de los que cuatro se agregaron a la revisión anterior (n=2,637 pacientes). La administración de terbinafina, itraconazol y fluconazol es similar a griseofulvina en niños con tiña de la cabeza causada por *Trichophyton* sp, con índices de curación clínica de 90%; no así con ketoconazol, que fue menos efectivo que griseofulvina en los mismos pacientes.

Conclusiones: la actualización de los ensayos reveló que la terbinafina es más efectiva que la griseofulvina en niños con tiña de la cabeza causada por *T. tonsurans*. En infecciones microspóricas, la nueva evidencia sugiere que el efecto de la griseofulvina es mejor que la terbinafina. No hubo diferencias respecto al apego al tratamiento de cuatro semanas de terbinafina, contra ocho semanas con griseofulvina. Los eventos adversos con terbinafina, griseofulvina, itraconazol, ketoconazol y fluconazol fueron leves y reversibles.

Adameck Abraham Hernández-Collazo

Relloso S, Arechavala A, Guelfand L, Maldonado I y col. Onicomycosis: estudio multicéntrico clínico, epidemiológico y micológico. Rev Iberoam Micol 2012;29:157-163.

Antecedentes: la onicomycosis tiene mayor prevalencia en personas adultas. El clima, edad, ocupación, clase social y enfermedades de base son los principales factores predisponentes de padecerla.

Objetivo: realizar un análisis epidemiológico y la caracterización de las lesiones clínicas encontradas en las onicomycosis a partir de los resultados de estudios micológicos obtenidos en nueve centros diagnósticos.

Material y método: estudio en el que se analizaron muestras de uñas de manos y de pies de 5,663 pacientes, durante un año. Se registraron

los antecedentes de los pacientes y las características clínicas. El análisis micológico se realizó por medio del examen directo con hidróxido de potasio a 20-40%, con o sin calcoflúor, y se cultivó de acuerdo con los procedimientos establecidos en cada centro diagnóstico. Se utilizó el programa estadístico SPSS, versión 15.0 para el análisis estadístico de los datos.

Resultados: se analizaron 5,961 muestras, en las que se encontró mayor prevalencia de afección en las uñas de los pies (82%), al compararlas con la prevalencia de afección encontrada en las uñas de las manos (18%). En relación con los aislamientos obtenidos, en las uñas de los pies 83% de los aislamientos fueron dermatofitos, mientras que en las uñas de las manos se aislaron con mayor frecuencia levaduras del género *Candida*, en 75%. El hongo filamentosos no dermatofito mayormente aislado correspondió a *Fusarium*, en 53%, aislándose con mayor frecuencia en las uñas de los pies. La forma clínica predominante en las uñas de los pies fue la distal subungueal y en las manos, la onicólisis.

Emily Julieta Ordóñez-Juárez

Montes B, Restrepo A, McEwen JG. Nuevos aspectos en la clasificación de los hongos y su posible aplicación médica. Biomédica 2003;23:213-224.

Antecedentes: los métodos tradicionales de identificación y clasificación de los hongos estaban basados principalmente en criterios morfológicos y en las características de las estructuras de reproducción. Se han encontrado incongruencias en este sistema, al compararlo con nuevos acercamientos para establecer las relaciones de descendencia.

Objetivos: revisar los aspectos en la clasificación de los hongos a través del tiempo; reconocer su polifilia, basándose en la comparación de ácidos

nucleicos y en sus relaciones de descendencia; comentar de manera breve los aportes de la filogenética molecular en la micología médica.

Resultados: la clasificación de los hongos ha estado en cambio constante debido a la introducción de los conceptos morfológico, biológico y filogenético de especie, así como por el desarrollo de nuevas técnicas moleculares que han sido de gran utilidad, principalmente en estudios epidemiológicos, prevención de enfermedades mediante la elaboración de vacunas, diagnósticos más precisos y tratamientos más efectivos.

Conclusiones: las herramientas moleculares y la filogenia han aportado información útil acerca de las relaciones entre los hongos, lo que permitió la reestructuración del sistema de clasificación, aunque aún faltan muchos datos por descubrir. El uso de esta información parece prometedora, principalmente en estudios epidemiológicos, identificación clínica de los agentes micóticos y en el diseño de nuevas estrategias de prevención.

María Janeth Vargas-Manrique

Carrada Bravo T. Esporotricosis: avances recientes en el diagnóstico de laboratorio, histopatología y la epidemiología en México. Rev Latinoamer Patol Clin 2012;59:147-171.

Antecedentes: el diagnóstico de esporotricosis por el laboratorio depende de tres aspectos importantes: la calidad de la toma de la muestra, la limpieza previa de la piel y la experiencia y dedicación del personal del laboratorio.

Objetivo: revisar los métodos de laboratorio disponibles en el diagnóstico de esporotricosis.

Material y método: se revisaron los métodos utilizados en el Departamento de Parasitología y Micología del Instituto de Higiene de Uruguay,

mismos que consistieron en la limpieza previa de la piel con alcohol a 70%, descarte del pus inicial y obtención de una muestra profunda de pus y exudado serosanguinolento, con lo que se realizó un máximo de cinco frotis por paciente, que luego se observaron por microscopia sin utilizar ninguna tinción.

Resultados: en 45 pacientes se demostró la existencia de cuerpos asteroides extracelulares, característicos de *S. schenckii*; se obtuvo rendimiento de 94%, lo que evidenció que la búsqueda de cuerpos asteroides extracelulares es un método eficiente porque es económico y permite agilizar el tratamiento de los pacientes, sin necesidad de esperar el resultado del cultivo, mismo que se recomienda realizar en agar Sabouraud glucosado con antibióticos. Las tinciones con hematoxilina eosina y ácido peryódico de Schiff también han demostrado ser eficientes para determinar la existencia de levaduras y cuerpos asteroides. Las técnicas inmunológicas, como intradermorreacción con esporotricina micelial, han sido útiles en el diagnóstico de lesiones pequeñas causadas por *S. schenckii* y existen las técnicas moleculares, que también han sido de gran utilidad en la investigación epidemiológica.

Emily Julieta Ordóñez-Juárez

Mayser P, Schulz S. Precipitation of free fatty acids generated by *Malassezia*- a possible explanation for the positive effects of lithium succinate in seborrheic dermatitis (*Precipitación de ácidos grasos libres generada por Malassezia- una posible explicación de los efectos positivos del succinato de litio en dermatitis seborreica*). J Eur Acad Dermatol Venereol 2016;30:1384-1389.

Antecedentes: las sales alcalinas (succinato y gluconato de litio) son opciones terapéuticas alternas aceptadas en el tratamiento de la der-

matitis seborreica. Se cree que actúan al inhibir los mecanismos biológicos de precipitación de ácidos grasos libres, más que en la inhibición de crecimiento; sin embargo, aún no se ha aclarado del todo su modo de acción.

Objetivo: conocer la interferencia en la capacidad hidrolítica de succinato y gluconato de litio sobre tres cepas conocidas de *Malassezia*.

Material y método: se analizó la capacidad hidrolítica de tres cepas de *Malassezia*: *M. furfur* (CBS*7019), *M. sympodialis* (CBS*7222) y *M. globosa* (CBS*7966), mediante hidrólisis de octanoato de etilo, lo que resultó en la generación de ácido octanoico libre, con alta capacidad antifúngica. El ácido octanoico libre se cuantificó mediante cromatografía de capa delgada en los medios de cultivo selectivos, adicionados con aceite de oliva.

Resultados: en las cepas estudiadas, las sales no influyen en la actividad hidrolítica, pero sí en la generación de ácidos grasos, que es dependiente de la dosis. Esto se debe a que *Malassezia* es incapaz de utilizar el ácido octanoico libre generado, lo que conduce a falta de crecimiento ante la existencia de succinato de litio a 8%.

Adameck Abraham Hernández-Collazo

Brasileiro A, Campos S, Cabete J, Galhardas C, et al. Trichoscopy as an additional tool for the differential diagnosis of *tinea capitis*: a prospective clinical study (*Tricoscopia como herramienta adicional para el diagnóstico diferencial de tiña de la cabeza: estudio clínico prospectivo*). Br J Dermatol 2016;175:208-209.

Antecedentes: se ha sugerido la tricoscopia como herramienta rápida y de bajo costo en el diagnóstico de la tiña de la cabeza; sin embargo, todavía no están establecidos los patrones dermatoscópicos específicos.

Objetivo: correlacionar los hallazgos tricoscópicos de tiña de la cabeza en niños con resultados de estudio micológico.

Material y método: se incluyeron 50 pacientes menores de 13 años de edad con sospecha clínica de tiña de la cabeza, durante un periodo de un año. Se obtuvieron imágenes tricoscópicas mediante videodermatoscopia con luz no polarizada, además del examen micológico directo con hidróxido de potasio a 40% y cultivo en agar micobiótico a 24°C.

Resultados: de los 50 pacientes estudiados, 38 de ellos tuvieron exámenes micológicos positivos, los dermatofitos más comúnmente identificados fueron: *Microsporum audouinii* (23/50, 60%) y *Trichophyton soudanense* (11, 29%); *Trichophyton tonsurans* se aisló en dos pacientes, hubo un caso de *Trichophyton mentagrophytes* y otro de *Microsporum ferrugineum*. Los hallazgos más comunes fueron escama perifolicular, escama difusa y pelos rotos, observados en la mayoría de los pacientes. Además, se encontraron puntos negros, pelos en sacacorchos, pústulas y pelos en coma en alrededor de un tercio de los pacientes. La asociación de escama perifolicular con cualquier tipo de distrofia del cabello se correlacionó de manera significativa con un cultivo positivo (p menor de 0.001); sin embargo, en el análisis de cada tipo de distrofia, la asociación con pelos rotos fue la única distrofia estadísticamente significativa ($p=0.007$).

Adameck Abraham Hernández-Collazo

Tian-Wei Shi, Jiang-An Zhang, Yong-Bo Tang, Hong-Xing Yu, et al. A randomized controlled trial of combination treatment with ketoconazole 2% cream and adapalene 0.1% gel in pityriasis versicolor (Estudio clínico controlado con la combinación de tratamientos con ketoconazol en crema a 2% y adapaleno gel a 0.1% en pitiriasis versicolor). J Dermatolog Treat 2015;26:143-146.

Antecedentes: la pitiriasis versicolor es una infección de origen micótico superficial y crónica, causada por especies del género *Malassezia*, caracterizada por máculas hipopigmentadas e hiperpigmentadas, que afectan principalmente el tronco y el cuello. El ketoconazol en crema y adapaleno en gel son fármacos eficaces contra la pitiriasis versicolor; sin embargo, no existen estudios acerca de la combinación de ambos tratamientos.

Objetivo: evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento combinado con adapaleno gel a 0.1% y ketoconazol crema a 2% contra la pitiriasis versicolor.

Material y método: estudio clínico, prospectivo, aleatorizado y doble ciego, en el que se incluyeron 95 pacientes, durante el periodo de diciembre de 2011 a diciembre de 2012, en el que se asignaron dos grupos: el grupo 1 se conformó por 48 sujetos y se trató con adapaleno gel a 0.1% y ketoconazol crema a 2%, dos veces al día; en el grupo 2 se incluyeron 47 pacientes, a los que se dio tratamiento con ketoconazol crema a 2%, dos veces al día, durante dos semanas.

Resultados: en ambos grupos los resultados se evaluaron al inicio y una, dos y cuatro semanas después del tratamiento. Se observaron diferencias clínicas a la semana 1 y 2 en el tratamiento combinado y con resultados estadísticamente significativos a la semana 4 ($p=0.009$); se reportó mejoría con el tratamiento combinado en 92% y con el tratamiento con ketoconazol en 72%.

Conclusiones: el tratamiento combinado evita la resistencia a los medicamentos, porque es seguro, debido a los efectos secundarios mínimos, por lo que resultó eficaz contra la pitiriasis versicolor.

Marina Ramos-Suárez

Mhmoud NA, Fahal AH, Mahgoub ES, van de Sande WW. The combination of amoxicillin-clavulanic acid and ketoconazole in the treatment of *Madurella mycetomatis* eumycetoma and *Staphylococcus aureus* co-infection (Combinación de amoxicilina-ácido clavulánico y ketoconazol en el tratamiento de eumicetoma causado por *Madurella mycetomatis* y coinfección por *Staphylococcus aureus*). PLoS Negl Trop Dis 2014;8:2959.

Antecedentes: el eumicetoma es causado comúnmente por el hongo *Madurella mycetomatis* y por lo regular se trata con antimicóticos, pero se sabe que la eficacia terapéutica de estos agentes es reducida debido a la existencia de una coinfección que se genera en los trayectos fistulosos.

Objetivo: investigar la seguridad, eficacia y pronóstico del tratamiento combinado, antimicótico y antibiótico en pacientes con eumicetoma y coinfección por *Staphylococcus aureus*.

Material y método: estudio prospectivo, de enero de 2011 a junio de 2013, realizado en el Instituto de Investigación en Micetoma en Sudán, que incluyó 337 pacientes con infección confirmada por *Madurella mycetomatis* y coinfección por *Staphylococcus aureus*. Los pacientes se dividieron en tres grupos, de acuerdo con el tratamiento administrado: el grupo 1, de 142 pacientes, se trató con amoxicilina-ácido clavulánico y ketoconazol; el grupo 2, de 93 pacientes, con ciprofloxacino y ketoconazol; y el grupo 3, de 102 pacientes, solamente con ketoconazol.

Resultados: los pacientes del grupo 1 (amoxicilina-ácido clavulánico y ketoconazol) tuvieron mejor respuesta clínica respecto a la apariencia de la lesión y menor percepción del dolor, comparados con los dos grupos restantes. El primer grupo (amoxicilina-ácido clavulánico y ketoconazol) mostró respuesta parcial en 47

pacientes (33%) y completa en 39 pacientes (27.5%); en el segundo grupo (ciprofloxacino y ketoconazol), la respuesta parcial ocurrió en 15 pacientes (16%) y completa en 13 pacientes (14%) y en el tercer grupo (ketoconazol), la respuesta parcial se observó en 15 pacientes (15%) y completa en 22 pacientes (21%). En cuanto a la enfermedad progresiva y pronóstico adverso, el segundo grupo reportó 64.5% y el tercer grupo 60%. La combinación del tratamiento de amoxicilina-ácido clavulánico y ketoconazol se reporta como segura, pues ofrece buena respuesta clínica y se recomienda en pacientes con eumicetoma y coinfección por *Staphylococcus aureus*.

Conclusiones: la combinación de amoxicilina-ácido clavulánico y antimicóticos con menor toxicidad hepática que ketoconazol (en la actualidad, prohibido por la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos) es una alternativa efectiva en el tratamiento del eumicetoma y coinfección por *Staphylococcus aureus*.

Jéssica Fabiola Flores-Pérez

Bell-Syer SE, Khan SM, Torgerson DJ. Oral treatments for fungal infections of the skin of the foot (*Tratamientos orales de las infecciones micóticas del pie*). Cochrane Database Syst Rev 2012;10:CD003584.

Antecedentes: las manifestaciones clínicas de la *tinea pedis* son frecuentes, afectan el área interdigital y plantar, pero al abarcar el dorso del pie se conoce como *tinea* mocasín. Una vez adquirida, la infección puede extenderse a otros sitios, incluidas las uñas, que pueden ser una fuente de reinfección. Alrededor de 15% de la población mundial padece esta afección. El tratamiento oral por lo general se prescribe en condiciones crónicas o cuando el tratamiento tópico fracasa.

Objetivo: evaluar la efectividad y los efectos de los tratamientos orales de la *tinea pedis*.

Material y método: estudio que consistió en una búsqueda en las siguientes bases de datos, hasta julio de 2012: Cochrane Piel, Central, Medline, Embase y Cinahl.

Resultados: se incluyeron 15 estudios clínicos con 1,438 participantes. En dos ensayos que compararon la terbinafina (250 mg) vs griseofulvina (500 mg), los resultados demostraron que la terbinafina fue superior en 52% más que la griseofulvina, con razón de riesgo de 2.26 de curar la infección. En varios estudios que incluyeron pocos pacientes con tiña de los pies se comparó la eficacia y los efectos de fluconazol vs itraconazol, fluconazol vs ketoconazol y griseofulvina vs ketoconazol; no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la curación y los efectos de estos antimicóticos. En un ensayo con un número pequeño de pacientes se comparó terbinafina (250 mg/día) vs itraconazol (100 mg/día), durante dos semanas, y se demostró que la terbinafina fue estadísticamente significativa. En otros dos estudios que compararon terbinafina en 31 pacientes vs itraconazol en 72 pacientes, los resultados demostraron superioridad en éstos contra placebo. En 12 a 15 estudios analizados se reportaron efectos adversos, los gastrointestinales fueron los más descritos, y de éstos, la diarrea y las náuseas fueron los más reportados.

Conclusiones: la terbinafina y el itraconazol son más efectivos que placebo; sin embargo, se requieren estudios con mayor tamaño de muestra para establecer estadísticas más confiables.

Alexandra De Osio-Cortez

Campione E, Evelin J, Gaetana C, Costanza G, et al. Tazarotene as alternative topical treatment for onychomycosis (*Tazaroteno, una alternativa*

tópica en el tratamiento de la onicomicosis). Drug Des Devel Ther 2015;9:879-886.

Antecedentes: la onicomicosis es una infección crónica de las uñas de las manos y los pies, caracterizada por engrosamiento y cambios de coloración ungueal; tiene varios tipos clínicos, el más observado es la onicomicosis subungueal distal y lateral. Es causada por hongos dermatofitos, levaduras y mohos, usualmente tratados con antimicóticos. Existen diferentes factores de riesgo que la predisponen, entre ellos, la psoriasis y traumatismos, entre otros. El tazaroteno es un retinoide con actividad antiinflamatoria y antiproliferativa que favorece la queratinización y maduración adecuada; puede evitar la colonización de ciertos microorganismos, como *Propionibacterium*, y en ciertos estudios también se ha reportado su eficacia en la psoriasis ungueal.

Objetivo: valorar la eficacia clínica del tazaroteno a 0.1% en la onicomicosis subungueal distal y lateral y su actividad fungistática *in vitro*.

Material y método: estudio clínico, observacional, abierto, en el que se analizaron 15 pacientes con onicomicosis subungueal distal y lateral (mediante examen directo con hidróxido de potasio y cultivo micológico positivo), tratados con tazaroteno tópico a 0.1%, una vez al día, durante 12 semanas. Se realizó una visita de control a las cuatro semanas y otra más al terminar el tratamiento para valorar la eficacia clínica y micológica, en la que se observó hiperqueratosis subungueal, decoloración del lecho ungueal y onicólisis. Para la significación estadística se utilizaron las pruebas t de Student y U de Mann-Whitney. Para valorar la actividad fungistática del tazaroteno se usaron discos de difusión Kirby-Bauer y se analizaron los resultados con el programa estadístico SPSS versión 16.0.

Resultados: a las cuatro semanas de tratamiento con tazaroteno hubo curación clínica y micoló-

gica en seis pacientes (40%) y a las 12 semanas, los otros nueve pacientes (60%) tuvieron remisión de la afección. Se realizó seguimiento a los seis meses y no hubo recaídas. Los parámetros clínicos de curación en los 15 pacientes demostraron estadística significativa (p menor de 0.04). El estudio *in vitro* del tazaroteno mostró inhibición del crecimiento micológico.

Conclusiones: el tazaroteno puede ser una alternativa tópica en el tratamiento de la onicomycosis subungueal distal y lateral, pues demostró eficacia y seguridad; además, mostró inhibición de la actividad fungistática *in vitro*.

Ignacio Manuel Ortiz-Medina

Extensa dermatofitosis de piel y uñas en un paciente con VIH-SIDA

Extense dermatophytosis in skin and nails in a HIV-AIDS patient.

Pérez-Madrigal J¹, Estrada-Guzmán JD², Barbosa-Zamora A³, Torres-Haro J³, Bonifaz A³

Estimado Editor:

Comunicamos el caso de un paciente de 37 años de edad, originario y residente de Mexicali, Baja California, México, con diagnóstico de VIH-SIDA cinco años previos, clasificado en fase C-3, con carga viral de 155,000 copias y conteo de CD4⁺ 93 mm³ y en tratamiento antirretroviral muy irregular.

Padeció una dermatosis diseminada que afectaba todos los segmentos corporales, abarcaba 80% de la superficie corporal total, constituida por algunas áreas eritematosas, con predominio de escama blanquecina y escasa escama marrón, en su mayor parte de tipo ictiosiforme y craquelada. En las extremidades superiores, en las uñas de la mano izquierda y las extremidades inferiores en la totalidad de las uñas, constituida por xantoniquia, paquioniquia, pulverización distal y en algunas, onicogriposis. Con tiempo de evolución de seis meses y prurito leve (Figura 1).

Con base en lo anterior se pensó en un diagnóstico clínico presuntivo de tiña del cuerpo, pies y uñas y descartar escabiosis (diseminada o noruega). Estudios realizados: examen directo con KOH (10%), en el que se observaron múltiples filamentos delgados tabicados correspondientes a dermatofitos. Al cultivo en medio de agar dextrosa Sabouraud se aisló e identificó *Trichophyton rubrum* de las diversas zonas afectadas (pies, uñas, piernas, ingle, tronco, brazos y piel cabelluda) y en la biopsia de piel se identificaron filamentos en la capa córnea. El paciente se trató con itraconazol oral a dosis de 200 mg/día durante cuatro

¹ Dermatólogo.

² Infectólogo.

Hospital General de Mexicali, Baja California. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Baja California, Mexicali, Baja California, México.

³ Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: julio 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

Dr. José Pérez Madrigal
jperezmadrigal@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Pérez-Madrigal J, Estrada-Guzmán JD, Barbosa-Zamora A, Torres-Haro J, Bonifaz A. Extensa dermatofitosis de piel y uñas en un paciente con VIH-SIDA. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):558-561.



Figura 1. Dermatitis diseminada a la cara, el cuello, el tronco y los muslos en la cara anterior.

meses, con importante mejoría, sin que se alcanzara la curación clínica ni micológica (Figura 2).

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se describió en 1981 como una afección clínica. Desde entonces, en 90 a 100% de los casos se han observado, en cualquier etapa de la enfermedad, numerosas manifestaciones cu-



Figura 2. Dermatitis diseminada al tronco, las extremidades superiores, los pies y onicomicosis. Filamentos en examen directo con KOH. Cultivo de *T. rubrum* y filamentos en biopsia.

táneas. Éstas pueden ser de origen inflamatorio, neoplásico o infeccioso.¹

La infección por VIH-SIDA tiene la capacidad de producir manifestaciones clínicas atípicas, en las formas avanzadas de la enfermedad existe una alteración en la inmunidad celular con depleción de los linfocitos T helper y pérdida de la relación entre Th1 y Th2, con predominio del último, lo que conlleva a disminución en la capacidad de los macrófagos para eliminar microorganismos intracelulares.² El grado de inflamación depende de la respuesta humoral y celular; sin embargo, esta última se encarga de limitarla. De esta forma la existencia de lesiones diseminadas o anergia se asocia con daño avanzado a la inmunidad celular, con escasa o nula inflamación local para controlar la infección. Debido a esta teoría se considera que el estado inmunológico de los pacientes interfiere en la manifestación clínica, es más aberrante en estados con mayor inmunosupresión, como los correspondientes a la fase 3.³

Las dermatofitosis son infecciones de la piel, pelo o uñas causadas por dermatofitos; hongos queratinofílicos. Su incidencia se calcula entre 15 y 40%.² Se consideran causa considerable de morbilidad y predisponen a los pacientes a otro tipo de infecciones, debido a que generan disfunción de la barrera epidérmica.³

En la actualidad se sabe que la frecuencia de micosis superficiales en pacientes con VIH-SIDA es cuatro veces mayor que en población abierta, con predominio del sexo masculino. La frecuencia de manifestación de las tiñas depende de la serie; de acuerdo con el Consenso Mexicano de Micosis Superficiales 2010,¹ las del cuerpo representan 54%, las inguinales 50%, las de los pies 17%, las de la cara 15%, las de las manos 2% y las de las uñas 27%. En la mayoría de los pacientes sobreviene más de una dermatofitosis. Entre las infecciones superficiales de los

pacientes con VIH-SIDA, la onicomycosis tiene prevalencia entre 15 y 40%, la subungueal distal es la variedad más común, pero la subungueal proximal (blanca) es la que se considera marcador.¹ Más de 30% de los pacientes con VIH tiene onicomycosis que se desarrolla con una cuenta de CD4 aproximada a 450 mm³.²

Las dermatofitosis, al igual que otras infecciones por hongos en los pacientes con VIH-SIDA, pueden tener manifestaciones clínicas atípicas y una extensión más severa, comparados con población inmunocompetente.^{3,4} La dermatosis tiende a extenderse, pero no a profundizarse, es decir, no manifiesta granulomas de Majocchi o dermatofíticos, que más bien están relacionados con diabetes y administración prolongada de esteroides.⁵

Entre las manifestaciones atípicas se describen áreas escasamente delimitadas de hiperqueratosis, con pocos datos de inflamación, también llamadas "lesiones anérgicas" que pueden simular otras dermatosis, como dermatitis seborreica o xerodermia.^{3,6}

Algunos autores creen que la depleción de CD4 por debajo de 200/mm³ es un factor de riesgo de infecciones micóticas.²

Asimismo, existen otros factores que podrían contribuir a las manifestaciones clínicas atípicas y a su severidad, como la terapia antirretroviral y la administración de antimicóticos profilácticos para tratar enfermedades oportunistas, que también podrían dificultar su tratamiento debido a los mecanismos de resistencia desarrollados.³

Las técnicas y criterios diagnósticos son los mismos que se usan en pacientes inmunocompetentes. En general, para diagnosticar onicomycosis, el examen directo y el cultivo son positivos en 82 a 90% y en 40 a 50% de los casos, respectivamente. El agente etiológico

más aislado es *T. rubrum* y en segundo lugar, *T. mentragrophytes*, además de *Candida* spp (sola o asociada). En 32% de los cultivos se aíslan mohos no dermatofitos, como *Aspergillus niger*, *Cladosporium* spp, *Scytalidium hyalinum* y *Penicillium* spp. En la experiencia del Consenso Mexicano de Micosis Superficiales 2010, se reportó que la sensibilidad del hongo a los antifúngicos es aparentemente la misma que en pacientes inmunocompetentes; sin embargo, las recidivas son más frecuentes en pacientes con VIH.¹

Las infecciones superficiales localizadas deben tratarse vía tópica, seguida de sistémica en caso de no resultar efectiva. En los casos más extensos, las formas orales son la primera opción. En general, los triazólicos, como itraconazol y fluconazol, tienen efectividad, pero más interacciones medicamentosas, por lo que debe evaluarse su administración. La terbinafina (250 mg/día) es una buena opción por su efectividad y menores interacciones. La duración promedio del tratamiento es de 40 días en lesiones cutáneas y hasta más de seis meses en onicomycosis.²

La comunicación de este caso clínico nos permite ver la variabilidad clínica que tiene este padecimiento, que sin duda tiene relación directa con la inmunodepresión del paciente, con poco apego al tratamiento de su padecimiento de base y las infecciones colaterales como ésta.

REFERENCIAS

1. Arenas R, Vásquez-del Mercado E, Moreno G, Fernández RF y col. Micosis superficiales en pacientes que viven con VIH/SIDA. Revisión 2010 del Consenso Nacional de Micosis Superficiales. *Dermatol Rev Mex* 2010;54:259-266.
2. Ramos-E-Silva M, Lima CM, Schechtman RC, Trope BM, Carneiro S. Superficial mycosis in immunodepressed patients (AIDS). *Clin Dermatol* 2010;28:217-225.
3. Costa JE, Neves RP, Delgado MM, Lima-Neto RG, et al. Dermatophytosis in patients with human immunodeficiency virus infection: clinical aspects and etiologic agents. *Acta Trop* 2015;150:111-115.

4. da Silva BC, Paula CR, Auler ME, Ruix Lda S, et al. Dermatophytosis and immunovirological status of HIV-infected and AIDS patients from Sao Paulo city, Brazil. *Mycoses* 2014;57:371-376.
5. Tirado-Sánchez A, Ponce-Olivera RM, Bonifaz A. Majocchi's granuloma (Dermatophytic granuloma): Update therapeutic options. *Curr Fung Infect Rep* 2016. DOI: 10.1007/512281-015-0234-1.
6. Kaviarasan PK, Jaisankar TJ, Thappa DM, Sujatha S. Clinical variations in dermatophytosis in HIV infected patients. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2002;68:213-216.

Dr. Rafael Antonio Isa-Isa, la Micología y el Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz

*Dr. Rafael Antonio Isa-Isa, Mycology
and Dermatological and Skin Surgery
Institute Dr. Huberto Bogaert Díaz.*

Roberto Arenas

Al Dr. Rafael Isa, el Colegio Médico de República Dominicana lo reconoció en vida como maestro de la Medicina y fue, quizá después de su fundador, el pilar más importante en el desarrollo del Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz (IDCP). Su vida institucional duró 31 años y él mismo definió al IDCP como un pequeño ministerio de salud, cuya dirección debe basarse en el conocimiento de su génesis, su evolución histórica, pero sobre todo, en su presente, con una visión clara de lo que se espera del futuro.

El Dr. Isa-Isa estudió la carrera de Medicina en la Universidad Autónoma de Santo Domingo y luego fue profesor titular de la misma. Fue profesor de pregrado y posgrado en Dermatología y jefe de Enseñanza, hasta su designación como director general del IDCP. También dirigió la Revista Dominicana de Dermatología y participó en la Unidad Coordinadora de Proyectos financiados por el Fondo Mundial para la lucha contra el SIDA/VIH, la tuberculosis y la malaria en República Dominicana. En México participó en los diplomados de Micología de la Universidad Nacional Autónoma de México y fue miembro honorario de la Asociación Mexicana de Micología Médica.

Sección de Micología. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: julio 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

Dr. Roberto Arenas
rarenas98@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Arenas R. Dr. Rafael Antonio Isa-Isa, la Micología y el Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):562-564.



Figura 1. Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, en República Dominicana.

Además, fue un baluarte de la atención de los pacientes con enfermedades fúngicas crónicas. Su formación profesional incluyó un curso de epidemiología, de medicina social y comunitaria y servicios de salud en zonas rurales de Tel Aviv, Israel. Esto seguramente lo capacitó para su conocida actividad en favor de los pacientes marginados, aunado a su especialización en Micología con el Dr. Antonio Coiscou y la Lic. Ana Cecilia Cruz, en el IDCP, en el Hospital Pablo Tobón Uribe, en Medellín, Colombia, con Ángela Restrepo, y en Costa Rica, con el profesor Fernando Montero Gei.

Quienes lo conocimos, lo consideramos un gran motor para mejorar el conocimiento en Micología clínica y en el diagnóstico y terapéutica, con especial atención en las micosis subcutáneas discapacitantes de interés social en su país. Incorporó estos enfermos a los programas de atención social del referido instituto y fue gestor de la elaboración de proyectos financiados por la Cooperación Española.

Mucha de su producción escrita está relacionada con enfermedades por hongos y debido a

su interés en las micosis, junto con quien esto escribe, fue autor del libro *Micosis superficiales, subcutáneas y pseudomicosis en República Dominicana*.

En el IDCP estuvo en servicio activo durante más de tres décadas y una de sus últimas actividades fue el inicio del año conmemorativo del 50 aniversario de la fundación del instituto. Dedicó una importante parte de su vida a la enseñanza, en la que demostró gran entrega en beneficio de los estudiantes universitarios y de los pacientes, con

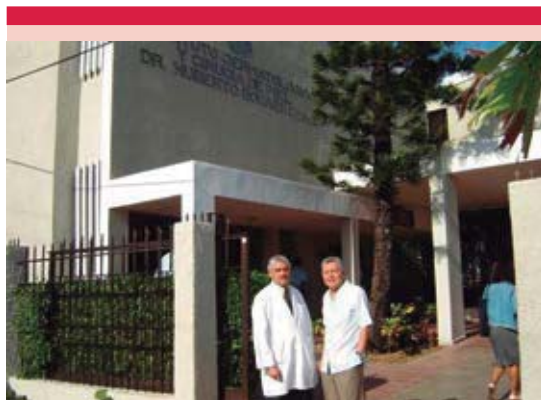


Figura 2. Doctores Rafael Isa-Isa y Roberto Arenas.

vocación incansable en el servicio a la sociedad y en la Dermatología.

Siempre fue un hombre de acción, pero supo compartir con sus colegas la conducción del instituto, adaptándose a los cambios constantes en la educación y en la administración de los servicios médicos. Dejó al instituto con un adecuado balance médico-administrativo y con una clara concepción del futuro para la mejora constante. Esperamos que sus seguidores entiendan el alcance de su obra y la incrementen.

La Academia de Ciencias de República Dominicana destacó el legado científico y humanista del Dr. Isa-Isa hasta su muerte, acaecida el 23

de marzo de 2016; resaltó que fue un hombre impetuoso, tenaz, y al mismo tiempo, sencillo, franco y genuinamente comprometido con el respeto a la dignidad humana y con la calidad de la atención médica. También fue un colaborador activo del Patronato de Lucha contra la Lepra, donde aportó gran progreso en la humanización propia de la salud, esparció siempre la semilla del saber y fortaleció su entrega con los más necesitados.

Con su muerte, la Medicina dominicana pierde a uno de sus grandes especialistas en Dermatología, la Academia de Ciencias, a uno de sus más renombrados académicos y científicos y el país, a un ciudadano ejemplar.

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (lalonzo.revistaderma@gmail.com; a_bonifaz@yahoo.com.mx; articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.nietoeditores.com.mx. Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.
2. El manuscrito comprende:
 - 2.1. Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro Titular o Emérito de tal cual institución, Academia o Sociedad), dirección postal completa (calle, colonia, delegación o municipio, estado y código postal), teléfono fijo (incluida la clave lada) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.
 - 2.2. **Resumen.** El resumen es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés.
 - 2.3. **Palabras clave,** en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm
 - 2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el **Objetivo** del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los **Resultados**.

Material y método. En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

Resultados. Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.

Discusión. Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.

El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.
 - 2.5. **Figuras y cuadros.** Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.
 - 2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
 - 2.7. Pueden incluirse agradecimientos.
3. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.
4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).

Sólo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.

La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".
5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de **cinco** se consignarán los primeros cuatro y el último seguido de la palabra y *col.* o *et al* (si es en inglés).

Ejemplos

Publicación periódica

You Ch, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-314.

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet

Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>.

Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006;145(1):62-69. Disponible en <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.

Instrucciones para autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

• TÍTULO DEL ARTÍCULO: _____

• NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES: _____

- LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.
- TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN DERMATOLOGÍA REVISTA MEXICANA, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:	NOMBRE	FIRMA
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____

- VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE	FIRMA
_____	_____
_____	_____
_____	_____

LUGAR: _____ FECHA: _____

DERCOS NEOGENIC

STEMOXYDINE 5%

AUMENTA Y REDENSIFICA EL CABELLO DE SU PACIENTE



+1700
NUEVOS CABELLOS
EN PROMEDIO
EN SOLO 3 MESES*

RESULTADOS CLÍNICAMENTE PROBADOS BAJO CONTROL DERMATOLÓGICO

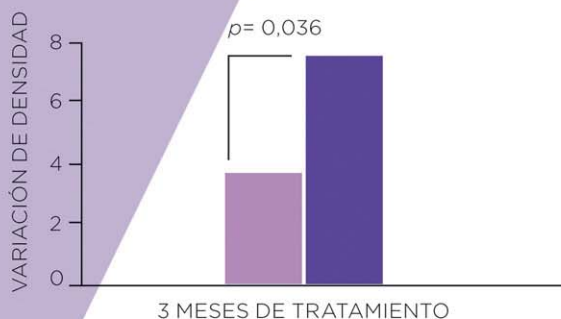
1. LOS BULBOS CAPILARES DORMIDOS SE REACTIVAN



2. UNA PIEL CABELLUDA REDENSIFICADA

HOMBRES ALOPÉCICOS

Placebo N=52 Stemoxydine 5% n=48



+4% de densidad capilar en 3 meses
vs placebo, es decir, una media de
1700 nuevos cabellos

Fotos en condiciones estandarizadas.
Muestra promedio en zonas de
escasez de cabello.**

**EVALUACIÓN BAJO CONTROL
DERMATOLÓGICO**

LA SALUD ES BELLA. NO. 123300EL950584

*Estudio clínico vs. placebo a 101 sujetos, 3 meses. Valor promedio para una cabellera.
Los resultados individuales pueden variar. **Imágenes de uso ilustrativo.

VICHY
LABORATOIRES