



---

---

CAMPUS CHAPULTEPEC  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO  
INCORPORADA A LA U.N.A.M.

**“ FRECUENCIA DE MICOSIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS  
DIAGNOSTICADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL ”**

# TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**PRESENTA:**

**CARMEN IVONNE ABASOLO HERRERA**

**DIRECTOR DE TESIS: QFB. GERARDO GARCIA CAMACHO**

MEXICO, D.F. 2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



## INDICE

	<b>Pagina</b>
RESUMEN	5
INTRODUCCION	6
1. OBJETIVOS	
1.1 Objetivo general	7
1.2 Objetivo particular	7
2. JUSTIFICACION	8
3. ANTECEDENTES	9
4. MARCO TEORICO	11
4.1 Micosis superficiales	11
I. Dermatofitosis	11
II. Piedra Blanca	18
III. Pitiriasis Versicolor	19
4.2 Micosis subcutánea	22
I. Esporotricosis	22
4.3 Micosis raras	27
I. Actinomicosis	27
4.4 Micosis Profundas	30
I. Coccidioidomicosis	30
II. Histoplasma	31
4.5 Micosis Oportunistas	35
I. Aspergilosis	35
II. Candida	46
III. Criptococosis	50
IV. Geotricosis	52
V. Mucormicosis	54
VI. Tricosporonosis	56
VII. Fusariosis	59
5. MATERIAL DE LABORATORIO	61
6. TOMA DE MUESTRA	61
7. MATERIAL Y METODO	65
8. VARIABLES	66
9. RESULTADOS	67
10. ANALISIS DE RESULTADOS	74
11. CONCLUSIONES	75
12. BIBLIOGRAFIA	77



---

---

## RESUMEN

Las micosis pediátricas son enfermedades infectocontagiosas, ocasionadas por hongos patógenos o bien oportunistas, que se presentan en pacientes pediátricos de manera recurrente. La información que se tiene en la actualidad de infecciones micóticas en pacientes entre los 0- 18 años de vida es escasa, por este motivo nos vemos en la necesidad de emitir un documento que sustente información actualizada respecto a las micosis más frecuentes en México.

El presente estudio, es un análisis retrospectivo, observacional, de corte transversal y descriptivo de niños en edad pediátrica (0 a 18 años), de ambos sexos, que acudieron a los diferentes servicios y fueron diagnosticados mediante cultivo micológico positivo en el laboratorio de Micología y Parasitología del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo de enero de 1998 a diciembre de 2004.

Registrando 1570 muestras con resultados positivos, muestras correspondientes a 1014 pacientes, ya que 275 pacientes tuvieron más de un resultado positivo, observándose entre 2 y 16 resultados positivos por paciente.

De los pacientes estudiados 559 casos (55%) fueron niños y 455 casos (45%) fueron niñas, la edad promedio de los pacientes fue de 6.34 años, y la edad en que con más frecuencia se observó infección micótica fue entre los 0 a 1 año de edad.

La micosis que se presentó con una mayor incidencia fue la candidosis en 748 casos (73.8%), en segundo lugar dermatofitosis 187 casos (18.4%), siguiéndole aspergilosis en 41 casos (4%), en cuarto lugar mucormicosis en 7 casos (0.7%), se diagnosticaron 11 micosis que en conjunto corresponden al 3% de las micosis.

Por lo indicado con anterioridad podemos decir que las micosis son un grupo de infecciones frecuentes en la edad pediátrica, por tal circunstancia es necesario realizar un diagnóstico clínico con estudios micológicos, para efectuar un tratamiento oportuno y eficaz.



---

---

## INTRODUCCION

Por muchas décadas la micología médica fue un área limitada, debido en parte a que solo ocasionalmente hongos patógenos producen enfermedades serias y de amplia distribución en comparación por ejemplo con bacterias, parásitos o virus. Así como el gran polimorfismo entre especies fúngicas y además que el manejo de patógenos humanos en cultivos era frecuentemente peligroso y se carecía de las condiciones óptimas de aislamiento. Es así que en la actualidad los avances tecnológicos en micología médica permiten precisar las características inmunológicas y bioquímicas de los hongos.<sup>1,2</sup>

Los hongos crecen en todos los nichos ecológicos y con diferentes morfologías, pero son frecuentes en los materiales en descomposición del suelo. Los hongos son microorganismos uni o multicelulares, micro o macroscópicos. De los cuales se incluyen organismos eucarióticos comúnmente conocidos como levaduras, que normalmente crecen como células individuales, y los mohos que normalmente crecen en forma de cadenas ramificadas.<sup>3,4</sup>

En la actualidad se conocen aproximadamente 100 000 especies de hongos, de los cuales se han identificado en alguna patología cerca de 450 especies, de los cuales sólo 30 son verdaderos patógenos, y apenas una cantidad pequeña son verdaderos parásitos ya que la gran mayoría son saprófitos y requieren de alteraciones en el sistema inmune para poder generar alguna enfermedad por lo que deberán de considerarse oportunistas.<sup>5</sup>

Las micosis son un grupo de enfermedades comunes en la edad pediátrica originadas por hongos saprófitos o bien oportunistas, el huésped cuenta con una serie de factores de resistencia como los nutricionales, hormonales, edad, sexo, e integridad de las barreras naturales como pH y ácidos grasos. El ambiente cálido y húmedo de nuestro país, las actividades recreativas y el trabajo favorecen la existencia de las micosis.<sup>5,6</sup>

Las micosis se dividen en superficiales, subcutáneas, sistémicas y oportunistas. Las superficiales se adquieren por contacto directo con personas o animales en pacientes inmunocomprometidos pueden alcanzar tejidos profundos. Las subcutáneas penetran al organismo mediante un traumatismo. Las sistémicas se adquieren por inhalación de esporas produciendo una micosis pulmonar y se disemina a diferentes órganos. Las micosis oportunistas son preponderantes en los pacientes con factores predisponentes como diabetes, neoplasias, inmunosupresión. Es importante mencionar el incremento y aparición de nuevas enfermedades micóticas como son las oportunistas debido al incremento de enfermedades micóticas y a la creación de fármacos de amplio espectro, como los esteroides y citotóxicos; que predisponen a este tipo de entidades; es igualmente importante el deterioro ecológico y la destrucción.<sup>5,7,8,9</sup>



---

---

## 1. OBJETIVOS

### 1.1 OBJETIVO GENREAL.

Conocer la frecuencia de micosis en pacientes diagnosticados en el Laboratorio de Parasitología y Micología del Instituto Nacional de Pediatría en los años 1998 al 2004 mediante el examen directo, cultivo, estudios inmunológicos y tinciones especiales.

### 1.3 OBJETIVOS PARTICULARES.

1.1 Clasificar las muestras con resultados positivos de acuerdo a los tejidos colonizados pudiendo agruparlos en micosis superficiales, subcutáneas, profundas y oportunistas.

1.2 Conocer el agente etiológico de micosis en cualquiera de sus variedades (superficial, subcutánea, raras, profunda y oportunistas) que con mayor frecuencia se presenta en pacientes pediátricos.



---

---

## 2. JUSTIFICACION.

### JUSTIFICACIÓN.

Los hongos patógenos en los últimos 20 años han experimentado una importante progresión como consecuencia de varios factores, en los que destacan la evolución de los antibacterianos, enfermedades que debilitan el sistema inmunológico, técnicas de identificación, migración de la población, así como nuevas drogas antimicóticas.

El presente estudio pretende aportar datos estadísticos importantes sobre la presencia de micosis en pacientes pediátricos, debido a que en la actualidad existe muy poca literatura disponible a nivel nacional e internacional.



### 3. ANTECEDENTES

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, las infecciones emergentes son aquellas cuya incidencia ha aumentado en los últimos decenios o amenaza con aumentar en el futuro próximo, tal definición nos lleva colocar a las infecciones fúngicas dentro de esta clasificación.<sup>10</sup>

Las micosis han experimentado una importante progresión durante los 20 últimos años, debido al progreso de la terapéutica médica, factores socioeconómicos, migración, y climatológicos, uso indiscriminado de antibióticos y esteroides, citotóxicos, trasplantes de médula ósea y órganos sólidos, instalación de catéteres venosos, nutrición parenteral así como drogadicción, neoplasias y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), prematuridad, diabetes mellitus y en ocasiones los cuadros clínicos clásicos se modifican y agravan cuando se asocian a otras patologías subyacentes favoreciendo la diseminación sistémica de la micosis.<sup>11,12,13</sup>

Es importante enfocarnos en la relación entre infecciones fúngicas y el paciente pediátrico, para esto es necesario considerar que las micosis son menos frecuentes en el niño que en el adulto, pero presenta aspectos muy diferentes según la edad, el terreno y los hongos responsables: levaduras, dermatofitos. Son más sensibles a las infecciones fúngicas graves los niños prematuros de bajo peso, debido a la inmadurez de su sistema inmunitario. Las candidemias se asocian a menudo a las meningitis y a las artritis; las aspergilosis y las mucormicosis comienzan por una lesión cutánea y se diseminan secundariamente. Las tiñas alopecias son características de la edad escolar. Los niños inmunocomprometidos (con cáncer o que han recibido un trasplante) constituyen un terreno propicio para el desarrollo de las micosis profundas entre las cuales la más importante está la aspergilosis.<sup>11</sup>

El diagnóstico más correcto es con ayuda de colaboración entre clínicos, microbiólogos y patólogos. La metodología del patólogo se basa en reconocer la morfología del hongo para su identificación, determina aspectos de su patogenicidad, respuesta orgánica y estructuras tisulares afectadas. Dichas estructuras se pueden observar en preparaciones citológicas, secciones biópsicas y estudios de necropsia. La metodología denominada citología requiere una muestra por extensión o por punción y aspiración con aguja fina, pudiéndose obtener un diagnóstico rápido, metodología óptima para pacientes graves que precisan de un tratamiento precoz y específico. Se cuenta con histopatología, otro método el cual tiene un protocolo de manipulación de la muestra; implica fijación, proceso, corte y tinción de la misma, actividades que hacen que los resultados se demoren, pero ofrecen una información más valiosa, ya que muestra la afección orgánica, y el tipo de respuesta tisular, así como la presencia del agente infeccioso, su abundancia y su morfología, lo que nos permite identificar el género y en algunos casos la especie del agente infeccioso. Otro método basado en biología molecular es la PCR, técnica genética utilizada en la identificación de especies y géneros de hongos. En combinación con otros métodos como la electroforesis en geles de agarosa y la transferencia a membranas de ADN.<sup>12, 14, 15</sup>



Los tratamientos antifúngicos de las micosis están bien definidos y son eficaces. El perfeccionamiento de las nuevas fórmulas lipídicas de los antifúngicos ha constituido un progreso considerable en el tratamiento de las micosis. El mejor conocimiento de las micosis y su diagnóstico y tratamiento precoces debería mejorar aún más el pronóstico de estas afecciones. Los fármacos hoy en día disponibles para el tratamiento de las micosis pueden dividirse en cuatro grupos según su mecanismo de acción. Los antifúngicos que inhiben la síntesis de macromoléculas (florocitocina), alterar la función de barrera de la membrana (polienos), inhibir la síntesis de ergosterol (alilaminas, tiocarbamatos, azoles morfolinas) o interaccionar con los microtúbulos (griseofulvina).<sup>16,17</sup>

Los hongos son organismos eucariotas que se desarrollan mediante un sistema de filamentos ramificados denominado talo y se reproducen por medio de esporas no flageladas, divididos de la siguiente manera:

Hongos filamentosos: Constituido por micelio los filamentos con un diámetro (3-5  $\mu\text{m}$ ), tabicados y ramificados en ángulo agudo (hifomicetos) o de diámetro amplio e irregular (5-15  $\mu\text{m}$ ), no tabicados y ramificados en ángulo recto (zigomicetos).

Hongos Levaduriformes: El talo se reduce a un elemento unicelular que se reproduce por gemación; se trata de la levadura. Los filamentos tienen una pared de estructura compleja formada por glúcidos, esteroides como el ergosterol y polioles. Los hongos son organismos heterótrofos que viven de las materias orgánicas preformadas, en regla general son saprófitos. Se reproducen por medio de esporas según un mecanismo asexual y/o sexual.<sup>11,9</sup>

La clasificación se basa en la reproducción sexual. Según el tipo de esporas producidas, los hongos se dividen en tres subgrupos:

1. Zigomicetos: Agrupa los mucorales y los entomofitorales.
2. Ascomicetos: Se encuentran en forma sexuales de *Aspergillus* y los dermatofitos
3. Basidiomicetos: La única especie patógena es *Filobasidiella neoformans*, forma sexual de *Cryptococcus neoformans*.<sup>11,9</sup>

Las infecciones micóticas pueden ser clasificadas de acuerdo con los tejidos colonizados. Micosis superficiales: se limitan a las capas externas de la piel y pelo. Micosis cutáneas que afectan capas más profundas de la epidermis y sus anexos, micosis subcutáneas implican la dermis, los tejidos subcutáneos, el músculo y la fascia. Micosis profundas que involucran pulmones, para diseminarse hacia otros órganos.<sup>16,9</sup>



---

---

## 4. MARCO TEORICO

### 4.1 MICOSIS SUPERFICIALES.

#### I. DERMATOFITOSIS

Representa un conjunto de infecciones micóticas superficiales del tejido queratínico siendo provocadas por hongos dermatofitos u hongos filamentosos que afectan piel y sus anexos, a diferencia del termino dermatomycosis que designa a cualquier infección fúngica de la piel, incluyendo las provocadas por micosis sistémicas o profundas que se acompañan de manifestaciones cutáneas prominentes además de las viscerales.<sup>18,11</sup>

Las tiñas que se presentan son mencionadas a continuación:

- Tiñas en zonas con pelo: Tiñas en cabeza, en barba, bigote y en la ingle.
- Tiñas en el cuerpo: En área lampiña del cuerpo, en los pies, de las manos, en uñas, generalizadas.
- Tiña inflamatoria.
- Tiña fávica.
- Granulomas dermatofíticos.
- Enfermedades dermatofíticas.

En México la tiña es un padecimiento frecuente en pacientes con edad pediátrica, pero se tiene registrado que las menos frecuentes en niños es la tiña de pies y manos. Las dermatofitosis provocan en el niño lesiones del cuero cabelludo<sup>9,19,20</sup>

Estas micosis cutáneas se encuentran entre las infecciones de mayor prevalencia en el mundo y dado que producen lesiones fácilmente observables, su presencia en el ser humano está documentada a lo largo de la historia.<sup>9,19,20</sup>

Los agentes etiológicos se clasifican en tres géneros diferentes: *Microsporum* (Gruby, 1843), *Trichophyton* (Malmsten, 1845) y *Epidermophyton* (Sabouraud, 1907). La descripción de los géneros se basa en la morfología de las conidias y organelos accesorios. Al realizar el diagnóstico genérico y específico de un dermatofito se debe tener en cuenta el pleomorfismo; fenómeno que consiste en la transformación irreversible de una cepa, la cual se cubre progresivamente de un filamento blanco estéril, y pierde el pigmento. Estos cambios se deben a la mutación y aberraciones cromosómicas y se observan frecuentemente en dermatofitos especialmente en *Epidermophyton floccosum*.<sup>18,9,20</sup>



---

---

## Epidemiología

Por su distribución geográfica podemos decir que los dermatofitos son padecimientos cosmopolitas, aunque algunos géneros y/o especies predominan en determinadas regiones por ejemplo: *T. rubrum*, es una de las cepas que se reportan mundialmente sobre todo provocando tiñas en pies y manos, *T. tonsurans* dermatofito común en México y Latinoamérica, *M ferrugineum* en África y Japón, *T. simii* en la India; los más frecuentes en México son *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. interdigitale*, *T. tonsurans*, *M. canis* y *E. floccosum*, se han aislado otras especies pero en un porcentaje mínimo.<sup>9, 20, 21</sup>

Los dermatofitos representan 39 especies estrechamente relacionadas, clasificadas en tres géneros (*Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton*). En la actualidad se ha reconocido un estado perfecto en 21 especies de dermatofitos con reproducción sexual. Solo un pequeño grupo de ellas son responsables de la mayor parte de las infecciones humanas. Un concepto importante en la comprensión de las infecciones por dermatofitos está relacionado con el hábitat del microorganismo. Las dermatofitosis, se encuentran dentro de las 10 dermatosis más frecuentes en México; de la consulta dermatológica general y en las zonas tropicales de nuestro país ocupa uno de los tres primeros lugares estadísticos.<sup>9, 22</sup>

**Geofílicos:** Se encuentran adaptados para vivir en el suelo, infectan al ser humano esporádicamente, causando una reacción inflamatoria. La especie más frecuente aislada es *Microsporum gypseum* produciendo tiñas de cabeza, cuerpo y uñas, en niños que están en contacto continuo con el suelo.<sup>9, 22</sup>

**Zoofílicas:** Infectan primariamente a los animales superiores, sobresale *M.canis* que tiene como reservorio natural perros, gatos y pueden ser transmitidas al ser humano. A menudo se presenta en las zonas rurales en donde es factible el contacto con los animales. La transmisión puede efectuarse por contacto directo con el animal o indirectamente a través de pelos de animales infectados. Los sitios preferentes de infección son la piel cabelluda, barba, cara y manos. Las infecciones humanas son supurativas, en animales pueden ser clínicamente silenciosas.<sup>9</sup>

*T. mentagrophytes* es de interés ya que representa un claro ejemplo de la adaptación y evolución de hongo; debido a que se ha aislado en tierra y en animales. Las diversas variedades que tiene *T. mentagrophytes* se puede explicar debido a ciertos cambios en la macro y micromorfología.<sup>9</sup>



Antropofílicas: Atacan al ser humano y excepcionalmente a los animales. Son divididos en tres grupos generales los que son cosmopolitas, los dermatofitos que tienen una distribución regional restringida, y los dermatofitos antropofílicos estrictos.<sup>9</sup>

## Patogenia

Las dermatofitosis son producidas por hongos filamentosos o dermatofitos que son capaces de lesionar, piel, pelo y las uñas de los seres humanos. Sus características generales son que viven en y a expensas de la queratina, nunca en membranas mucosas, ni semimucosas. Las lesiones que producen son secas y escamosas, excepto en las tiñas inflamatorias. Se caracteriza por ser sensible a las preparaciones fuertemente ácidas, y al examen micrológico directo se observan hifas verdaderas o micelios.<sup>18, 19, 23</sup>

Afecta a hombres, mujeres, niños sin distinción de raza. En la actualidad la ocupación es poco importante excepto en los deportistas y militares. La edad ocupa un papel preponderante, ya que la tiña de la cabeza es casi exclusiva de los niños y suele desaparecer espontáneamente al llegar la pubertad, cuando las glándulas sebáceas estimuladas por las hormonas sexuales producen ácidos grasos saturados; en cambio la tiña de los pies prevalece en el adulto.<sup>18, 19, 23</sup>

Lo descrito con anterior es en base a características generales de las dermatofitosis; pero por la variedad de dermatofitosis y sus características propias de cada una es necesario mencionarlas en modo independiente:

**Tiñas alopécicas:** Este término tiña ha agrupado durante mucho tiempo todas las afecciones del cuero cabelludo. Las tiñas alopécicas afectan a los niños en edad escolar y se curan espontáneamente en la pubertad.<sup>18, 9</sup>

Tiñas en cabeza: Es la infección fungica del cuero cabelludo y sus anexos (pelo, cejas y pestañas) causada por algunas especies de *Trichophyton* y/o *Microsporum*. Presenta dos variedades seca y húmeda. La seca presenta placas de pseudoalopecia eritematoescamosa y puede ser microspórica producida por *M.canis* (una sola placa) o bien tricofítica producida por *T. tonsurans* (varias placas escamosas). La húmeda (tiña inflamatoria o querion de Celso) ocasionada por *M.canis* y *T.mentagrophytes*; presenta, un estado inflamatorio de defensa, lesiones inflamatorias ulceradas, prominentes, reblandecidas y exudativas, que pueden llegar a una lesión tumoral de bordes bien definidos.<sup>20, 23, 24</sup>

Epidemiología: Es una enfermedad casi exclusiva de niños en edad escolar y se curan durante la pubertad, es de manera predominante, una enfermedad de centros urbanos grandes, donde son prevalentes aglomeraciones e higiene pobre. El modo en el que se disemina es de humano a humano (antropofílico) o bien de animal a humano. La epidemiología de las tiñas depende de la higiene, del contexto social y de los movimientos migratorios de las poblaciones.<sup>9, 24, 25</sup>

Etiopatogenia: La tinea capitis es una infección causada por dermatofitos que pueden invadir y digerir la queratina. La naturaleza de los agentes patógenos es fluctuante: *Microsporum audouini*, *Trichophyton schoenleinii*, *M. ferrugineum* son muy raros; en cambio *T. soudanense* y de *M. langeronii* se presentan con mayor frecuencia, en México los agentes etiológicos más comunes son *M. canis* y *T. tonsurans*. En Estados Unidos e Inglaterra *T. tonsurans* es preponderante.<sup>9,24,26</sup>

*Microsporum canis*: crece rápidamente y el diámetro de la colonia es de 3 a 9 cm tras incubación a 25° C durante 7 días en agar Sabouraud dextrosa. La textura es algodonosa y plana un poco acanalada. El color es blanco o amarillo de la parte delantera y de color amarillo-oscuro a amarillo-naranja en la contracara. *Microsporum canis* produce hifas septadas, macroconidia, y microconidia. Macroconidia son en forma de huso, miden entre 40-60 µm de largo y de ancho de 5-15 µm, presenta septos transversales<sup>9,26,27</sup>

*Trichophyton tonsurans*: crece en dextrosa agar Sabouraud, con un tiempo promedio de 10-15 días, a temperatura ambiente, también se puede utilizar papa-dextrosa agar y papa-zanahoria. Las colonias muestran una textura aterciopelada a y el color varía entre beige y beige-café. Pueden ser de tipo gamuza a polvo, a menudo con surcos radiales. El color puede variar de pálido a amarillo-ocre a marrón oscuro. En el reverso de color varía de amarillo-marrón a marrón rojizo profundo de caoba. Hifas son relativamente grandes, irregulares. Microconidia numerosas piriformes (forma de lagrimas) miden entre 3-6 µm de largo nacen directamente de las hifas y se disponen en forma de cruces de Lorena (con una microconidia al término de la hifa).<sup>9,22,28</sup>

*Trichophyton mentagrophytes*: crece en medio Sabouraud agar en un periodo de 8-12 días a temperatura ambiente. Es importante citar que es ureasa positivo, lo que lo distingue de *T. rubrum*. Variedad vellosa: colonia vellosa, algodonosa, seca e ilimitada, por lo general no pigmenta, pero algunas cepas dan un color rojo vino; para diferenciarlas de *T. rubrum* se puede hacer por tres propiedades, su micromorfología, por la prueba de ureasa, y con la siembra en medio papa-zanahoria + 1% de dextrosa. Variedad granulosa: presenta aspecto pulverulento, plana, seca ilimitada de color blanco o blanco amarillento. La descripción micromorfológica se observa con micelio abundante delgado y tabicado sobretodo la variedad vellosa, se observan algunas cepas con abundantes hifas en espiral. En la variedad granulosa se forman muchas microconidias libres, redondas las que se pueden ver nacer directamente de las hifas en forma alterna o en forma de Cruces de Lorena, presenta escasas macroconidias en forma de puro con 2-4 tabiques.<sup>9,22,26,</sup>

Tratamiento: Para el tratamiento se dispone de una amplia gama de antibióticos tópicos o sistematicos. Hoy día la griseofulvina se mantiene como el medicamento de elección en casos no complicados. Sin embargo estudios realizados revelan que otros fármacos antifúngicos orales, pueden ser preferibles debido a su eficacia excelente en tratamiento a corto plazo (terbinafina, itraconazol y fluconazol), También están indicados fármaco esporicida tópico, champú o champú de Ketoconazol.<sup>26,27,28</sup>

Etiopatogenia: Es causada generalmente por dermatofitos zoofilicos, como *T mentagrophytes*, *T. ochraceum* y *M. canis*. También puede ser causado por cepas antropofilicas como *T. rubrum*, *T. schoenleinii* y *T. violaceum*.<sup>9,29</sup>



---

Tratamiento: Se debe efectuar con antifúngicos sistémicos; para este caso son útiles los antifúngicos tópicos o sistémicos y es recomendable prolongar el tratamiento algunos días mas, una vez confirmado la curación clínica. Bifonazol es un tratamiento exitoso hasta un 90% tratando al paciente durante 2 ó 3 semanas con una aplicación única diaria.<sup>28</sup>

Tiña de la ingle: Es una dermatofitis superficial que afecta a la región inguino-crural, localización que predispone a un intenso prurito que modifica el aspecto de lesiones y en raras ocasiones puede propagarse a los genitales.<sup>29</sup>

Epidemiología: Padecimiento cosmopolita, que suele presentarse en climas cálidos, húmedos. Su fuente de infección es por contacto directo con otra persona, o bien por medio de fomites como toallas, ropa interior etc. Puede presentarse ambos sexos, pero con mayor frecuencia en el sexo masculino; y se presenta con elevada frecuencia en adultos y extraordinariamente en niños.<sup>9, 30</sup>

Etiopatogénia: Han sido aislados *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* y *E. floccosum*. Se presenta en forma de placas eritemato-escamosas en la región inguino-crural hacia el perine.<sup>9, 30</sup>

Tratamiento: Se pueden utilizar tratamientos tópicos como alcohol yodado aplicado en la zona afectada, algún imidazol, en casos que no respondan al tratamiento tópico se puede recurrir a derivados azólicos como ketoconazol, itraconazol, fluconazol, clotrimazol aplicándolos una o dos veces al día durante una o dos semanas o bien griseofulvina.<sup>9, 29</sup>

Tiñas del cuerpo: Es denominada así a la tiña que afecta cualquier zona de piel lampiña con predominación en el tronco (50%) extremidades (28%) y cara (22%). Se caracteriza por dar placas eritemato-escamosas redondeadas y con bordes activos vesiculosos acompañados de prurito, con centro mas claro y en pocos días crece en forma excéntrica formando pequeñas vesículas que al romperse dejan costras. En algunos casos se observan círculos concéntricos. Placas con las mismas características suelen presentarse en los pliegues de flexión.<sup>19, 28, 31</sup>

Epidemiología: Es detectado con mayor frecuencia en climas húmedos y tropicales la fuente de infección es por contacto directo con las hifas o esporas, mediante animales o ropa. Se presenta en todas las edades en ambos sexos y sin susceptibilidad de razas.<sup>31, 32</sup>

Etiopatogenia: Los dermatofitos patógenos que se presentan con mayor incidencia son *T. rubrum* y *M. canis*, cuando las esporas o hifas tienen contacto con cualquier parte del cuerpo.<sup>29, 32</sup>

Tratamiento: El tratamiento es tópico de primera instancia con tintura de yodo al 1%, o bien con Queratolíticos como, ácido salicílico; o bien derivados azólicos como bifonazol, clotrimazol, ketoconazol, entre otros. En caso de presentar tiñas del cuerpo extensas se puede utilizar ketoconazol 200 mg /día o griseofulvina 500 mg/ día por dos o tres semanas.<sup>31, 32</sup>



---

Tiña de los pies: Es la infección fungica, que afecta pies; sobretodo en pliegues interdigitales con tendencia a presentarse en los dos últimos espacios interdigitales, plantas y esporádicamente el dorso. Se observan las plantas de los pies rojas y con escamas, ampollas en el arco del pie o fisuras entre los dedos las lesiones son vesiculopostulosas finas o exfoliativas, muy a menudo pruriginosa.<sup>18, 22, 23, 33</sup>

Epidemiología: Se presenta de manera común durante el verano o en las áreas tropicales o subtropicales, con la característica de zonas húmedas, generalmente en áreas urbanas, cuando el individuo tiene contacto con las esporas en piscinas, baños públicos o calzado muy ajustado, calcetines. El diagnóstico se está haciendo más prevalente en niños prepúberes, aunque sigue siendo mas frecuente en varones que han pasado por la pubertad, pero es relativamente rara en niños de corta edad. Ha sido reportada como enfermedad ocupacional entre mineros, petroleros, ya que utilizan botas por largas jornadas.<sup>22, 29, 33</sup>

Etiopatogenia: Los agentes causales más frecuentes son *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* y el *E. floccosum*; en pocas ocasiones se ha aislado *M. canis*, *M. gypseum*.<sup>22, 23, 33</sup>

Tratamiento: La aplicación de nitrato de miconazol, haloprogin, clotrimazol, terbinafina, butenafina, ketoconazol, nitrato de econazol dos veces al día durante dos o tres semanas.<sup>18, 23, 33</sup>

Tiñas de las manos: Es la menos frecuente de las dermatofitosis, la tiña de las manos es una dermatofitosis de las zonas palmar e interdigital de las manos, se presenta en forma de una placa única anular de bordes eritematosos descamativos. Habitualmente es unilateral y muy frecuentemente está acompañada de onicomycosis.<sup>9, 32, 34</sup>

Epidemiología: Se presenta en ciudades cosmopolitas, con climas húmedos y cálidos, la autoinoculación es frecuente en este padecimiento, ya que por lo regular es a partir de un foco de tiña de los pies. No existe susceptibilidad de razas, los casos que se presentan con mayor incidencia son en adultos entre la 3ª y 4ª década de vida; encontrando como factor predisponente la hiperhidrosis.<sup>18, 32</sup>

Etiopatogenia: las especies que se han aislado son *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*, se inicia por el contacto de esporas o hifas que tienen contacto con las manos.<sup>18, 32</sup>

Tratamiento: Es el mismo indicado para tiña de pie.



**Tiña de las uñas:** Se refiere a la invasión de la lámina ungueal por un dermatofito, es una infección frecuente y puede o no estar asociada a tiña pedis. Puede afectar las uñas de las manos y de los pies. Se han descrito diferentes variedades, a continuación se describirán tres de estas variedades: **Onicomycosis subungueal distal**, la que inicia invadiendo el estrato córneo y el lecho ungueal distal y avanza en dirección proximal. A medida que progresa invade la placa ungueal y trae como consecuencia una distrofia progresiva de la unidad ungueal afectada. **Onicomycosis subungueal proximal:** comienza con la invasión del estrato córneo del pliegue ungueal proximal, posteriormente afecta la placa ungueal. **Onicomycosis superficial blanca:** invade primariamente la superficie dorsal de la placa ungueal.<sup>18, 9, 22, 23, 29</sup>

**Epidemiología:** Por lo general el paciente se autoinocula ya que ha padecido por muchos años de una tiña inguinal, de los pies o cabeza, en raras ocasiones se presenta en niños en estos últimos se presenta cuando utilizan zapatos cerrados, es importante mencionar que la onicomycosis en pacientes infantiles cada vez es mas frecuente en pacientes menores de 3 años. Predomina ligeramente en pacientes masculinos. Y se presenta con mayor frecuencia en grupos que utilizan baños comunitarios, en obreros, mineros y deportistas.<sup>23,33</sup>

**Etiopatogenia:** Se han aislado con mayor frecuencia *T. mentagrophytes* *T. rubrum*, y en pocas ocasiones *T. tonsurans*, *M. gypseum* y *M. canis*.<sup>18, 22, 32, 33</sup>

**Tratamiento:** Tratándose de las parasitaciones distales o proximales siempre será necesario el tratamiento sistémico, como Itraconazol, fluconazol o bien terbinafina por periodos de 6 -9 meses. En caso de parasitación blanca superficial puede aplicarse lacas que llevan amorofilina o ciclopiroxolamina. En caso de ser dos uñas puede extirparse únicamente la fracción parasitada con urea al 40% y posteriormente continuar con algún imidazolico.<sup>19, 29, 34</sup>

### Diagnóstico de laboratorio

Se realiza de manera sencilla y rápida, mediante exámenes directos utilizando hidroxido de potasio al 10% que nos revela la parasitación; los cultivos en agar dextrosa de Sabouraud o agar micosel este último es el más recomendado son confirmatorios.<sup>9, 19, 22</sup>

**Tiña en la piel cabelluda:** se deben recolectar pelos cortos ayudándose con una hoja de navaja para depilar colocando la muestra en un portaobjetos con una gota de hidróxido de potasio para su aclaramiento. Otra parte de la muestra se utiliza para el cultivo, en el caso de contar con pelos cortos (tiñas inflamatorias o granulomas dermatofíticos) la muestra a tomar son escamas o pus.<sup>9, 22</sup>

**Tiña de la piel lampiña:** Se toman escamas como muestras, mediante un raspado con dos portaobjetos y se realiza el mismo procedimiento antes mencionado.<sup>19,22</sup>

**Tiña de las uñas:** La muestra es tomada en el límite de la placa escamosa, con un bisturí mediante el cual se quita fragmentos de uña y se coloca en un porta objetos para el estudio micológico.<sup>9, 19, 22, 29</sup>



---

---

## II. PIEDRA BLANCA.

Es una micosis superficial propiamente del tallo del pelo, caracterizada por nódulos irregulares, duros con coloración blanca, se presenta como una infección crónica y asintomática; estudios recientes promueven seis especies patógenas diferentes que infectan al humano las cuales son, *T. cutaneum*, *T. asahii*, *T. asteroides*, *T. mucoides*, *T. inkin* (piedra blanca, pelo púbico) y *T. ovoides* (piedra blanca pelo del cuero cabelludo), pertenecientes al genero basidiomicetos, con anterioridad se tenía registrado que el hongo patógeno era un hongo levaduriforme denominado *Trichosporon beigellii*. Se tienen reportados estudios previos que, la incidencia es mayor en edades pediátricas y con preponderancia en el sexo femenino.<sup>5, 35, 36</sup>

### Epidemiología

La zona que presenta la mayor parte de los casos es en Centro y Sudamérica (Colombia, Venezuela, Brasil), Europa, así como la zona Sur de los Estados Unidos. El hongo se ha aislado de vegetales y del suelo, de zonas altamente tropicales. Se reporta que la presencia de esta enfermedad tiene relación con la falta de normas de higiene.<sup>5, 35, 14, 37</sup>

### Etiopatogenia

La parasitación se da por contacto de las esporas del hongo con el pelo. La infección se presenta conforme crece el pelo, los nódulos son observados después de unos centímetros de crecimiento. *Trichosporon* se desarrolla en las células cuticulares, pero nunca folículos pilosos ni piel adyacente. Las esporas del hongo se adhieren a la cutícula mediante una sustancia aglutinante lo que favorece el desarrollo de los nódulos fusiformes de sensación blanda y color blanquecino.<sup>5, 9</sup>

### Tratamiento

El tratamiento se basa en cortar el pelo parasitado, mediante pinzas o bien por la forma tradicional de rasurado y utilizar soluciones yodadas, bicloruro de mercurio, ungüento de azufre al 3%, solución de ácido salicílico al 30%, formalina al 2% y también los imidazoles tópicos dan resultado (ketoconazol, miconazol, etc).<sup>5, 14, 9</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico es posible realizarlo por medio de examen directo, los pelos afectados son colocados entre el porta y el cubreobjetos con KOH al 10%, para poder observar al microscopio artro y blastoconidias, además masas de hifas tabicadas. Otro método utilizado es el cultivo en medio Sabouraud a 28°C por 4 – 6 días.<sup>36, 14</sup>

### III. PITIRIASIS VERSICOLOR.

Es una micosis superficial del estrato corneo, causada por un hongo levaduriforme y lipofílico denominado *Malassezia furfur*. En 1951 Gordon aisló *M. furfur* y lo denominó *P. orbiculare*; sin embargo en la actualidad está reconocido que el nombre correcto es *M. furfur* y *Pityrosporum orbiculare*, *P. ovale* y *M. ovalis* son sinónimos de este.<sup>9, 38, 3</sup>

La Pitiriasis Versicolor (PV) es sin duda alguna la más superficial de las micosis, se presenta en climas cálidos y húmedos, en nuestro país se observa más en las zonas costeras. Al igual que las levaduras de *Candida*, las levaduras de *Malassezia furfur* y de *Pityrosporum* (*P. ovale* y *P. orbiculare*) viven como comensales en la piel humana, en particular en zonas de grasa, por la dependencia que tienen a los lípidos, por lo que es común encontrarlas más en adultos jóvenes en cuero cabelludo, cara y tronco. El padecimiento básicamente es endógeno, y son más bien condiciones externas las que hacen que las levaduras se transformen de un estado saprofito a un parasitario, dando estructuras filamentosas, que caracterizan a *Malassezia*. Los factores que más influyen para el establecimiento de la enfermedad, son el calor, la humedad, aplicación de productos grasos (aceites, cremas, bronceadores, etc.), ciertos medicamentos como los esteroides tópicos y se ha considerado que una dieta rica en grasas también influye en el mayor desarrollo de los microorganismos. En general el sexo no tiene influencia en el padecimiento, pero sí la edad; es más común en los adultos jóvenes, más bien relacionado por mayor actividad y producción de grasas, aunque se pueden observar casos en ambos extremos de la vida, desde niños recién nacidos hasta ancianos, y lo importante es que las características morfológicas y topográficas de la Pitiriasis Versicolor son en ocasiones distintas de las de los adultos jóvenes.<sup>9, 3, 40</sup>

La topografía clínica de la Pitiriasis Versicolor, está básicamente siguiendo las zonas grasas de la piel, de aquí que se presente sobre todo en tronco por su cara anterior y posterior, cuello y raíces de los brazos; excepcionalmente en cara, ingles, piernas y región glútea. Hay que resaltar que en niños de pequeña edad la topografía más común es en la cara. Morfológicamente la PV desde sus primeras descripciones se ha dividido en dos tipos clínicos, en la variedad hipocromiante e hiperchromiante, formada básicamente por placas o manchas cubiertas de fina escama o furfuráceas (de aquí el nombre del hongo), con bordes irregulares, pequeñas y que cuando se hacen crónicas tienden a confluir.<sup>3, 40, 41, 42</sup>

En general se dice que la variedad hipocromiante es más frecuente en pacientes de piel morena, por eso es la que predomina en nuestro medio, y en cambio la hiperchromiante es propia de pacientes con piel clara; sin embargo, podemos observar en algunos casos de individuos con piel morena la variedad hiperchromiante, o bien individuos morenos con la clásica variedad hipocromiante, pero en zonas en donde no se expone la piel frecuentemente al sol (axilas, ingles, pliegue interglúteo, etc.) se presenta hiperchromiante, es decir, existen dos variedades.<sup>3, 41, 43</sup>



La mayor parte de los pacientes no refieren sintomatología alguna, por eso se ha considerado como una entidad asintomática; sin embargo, se reporta que 5% de los casos refiere prurito, y las lesiones son de tipo eritematoso, que se observan más en casos iniciales de la variedad hipercromiante, y en individuos que normalmente no viven en regiones cálidas, sino que están transitoriamente, quizás debido a que estos sujetos no tengan una población alta de levaduras de *Pityrosporum* y que al incrementar su número, pueden provocar eritema, por ende prurito.<sup>4, 41, 44</sup>

Entre 1-2% de los casos la Pitiriasis Versicolor se puede presentar dando lesiones de tipo papular; las maculas e la Pitiriasis Versicolor se asientan de preferencia en el cuello, tronco y raíz de los miembros, caracterizándose por pequeñas maculas de diferentes colores; desde hipocrómicas, pasan a amarillas, grisáceas, rosas, o hasta pardas; estos casos se observan más en grandes zonas endémicas y suelen confundirse con otros padecimientos. Desde hace años a la Pitiriasis Versicolor se le ha considerado que se asocia a la papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaud, posibilidad que ha sido discutida en muchas publicaciones, y en estudios de grandes series de este padecimiento se ha llegado a la conclusión de que es una asociación más bien casual y por lo tanto no influye en el tratamiento.<sup>9, 41, 43, 45</sup>

### **Epidemiología**

Es considerada como una de las afecciones cutáneas más frecuentes y cosmopolitas, y aunque generalmente no provoca complicaciones sistémicas, sí afecta de forma importante la constitución psicológica y estética de los pacientes. Saprofitrofita en la piel humana; presentando como factores predisponentes para la Pitiriasis Versicolor son la alta humedad relativa y las altas temperaturas, la piel grasosa, la hiperhidrosis, la herencia, el tratamiento con corticoides sistémicos, el tratamiento inmunosupresor, la mal nutrición por defecto o exceso y las deficiencias en la inmunidad mediada por células.<sup>9, 46</sup>

### **Etiopatogenia**

La Pitiriasis Versicolor es causada por un hongo lipofílico denominado *Malassezia furfur*. Para algunos autores, este microorganismo en general es un complejo compuesto por varios (*M. furfur* + *P. orbiculare* y *P. ovale*); sin embargo en estudios recientes se ha clasificado como un solo género y especie con base en sus propiedades fisiológicas y genéticas; por lo que son interpretados como sinónimos y la nomenclatura utilizada en la actualidad para el agente causal de la Pitiriasis Versicolor es *M. furfur*. Este padecimiento se encuentra restringido únicamente a la capa cornea, acompañada de una discreta reacción inflamatoria. La pitiriasis hipocromiante se presenta con una disminución de melanina, la pitiriasis hipercromiante parece ser debida a un incremento en el tamaño del melanosoma y cambios en la distribución en la producción de melanina.<sup>9, 45, 33, 46, 47</sup>

---

---

## Diagnóstico

Realmente es muy sencillo, se trata de tomar las escamas finas, por medio de dos portaobjetos, pero en ocasiones es tan escasa la muestra por lo fino de las escamas, que lo mejor es tomarlas con cinta adhesiva transparente, y observar directamente con una simple solución aclarante como KOH (10%) o mejor, o bien mediante tinciones como el PAS, pero son más tardadas y laboriosas. La imagen parasitaria de la PV está compuesta por múltiples filamentos, generalmente gruesos y cortos + cúmulos de levaduras de gemas pequeñas; es importante citar que si solamente se observan las levaduras, se considera como flora habitual, es decir los filamentos representan la forma infectante. Los cultivos no son útiles ni fáciles para hacerse rutinariamente, se emplean sólo en protocolos de investigación y el más efectivo es el micosel agar con antibióticos más 5-15% de aceite de oliva. Las colonias tardan en crecer de 8-15 días a temperatura ambiente.<sup>43, 44, 45, 47</sup>

Una de las pruebas más útiles y orientadoras es la luz de Wood, debido a que el crecimiento del hongo produce una fluorescencia amarillenta, fácilmente visible con una lámpara de luz ultravioleta de baja intensidad (lámpara de Wood), lo práctico de esta simple técnica es que se puede hacer en el consultorio en un área que pueda oscurecerse. Es importante tener en cuenta que pueden haber casos falsos positivos y negativos, como ocurre si el paciente se bañó recientemente con lo que puede desaparecer la fluorescencia; por eso hay que recomendar que se presente habiéndose bañado una noche antes. Se sabe que algunas cremas, sobre todo las que contienen ciertos petrolatos, pueden generar fluorescencia amarilla, por lo que hay que tenerlas en cuenta. Las biopsias no son necesarias; cuando se realizan se observa un discreto proceso inflamatorio y los elementos fúngicos (hifas y levaduras) se mantienen en la capa córnea, resaltando mejor con tinciones de PAS.<sup>9, 40, 43</sup>

## Tratamiento

### *Medidas terapéuticas tópicas:*

La pomada de Whitfield con o sin azufre en frotaciones diarias durante 4 a 6 semanas es un método sencillo para curar esta afección. También en zonas pequeñas de la piel se pueden utilizar las pinceladas de bicloruro de mercurio, y en frotaciones diarias por el mismo tiempo.<sup>47, 48,</sup>

Nunca usar en áreas extensas por la posibilidad de daño renal. Los preparados comerciales como el econazol, el miconazol, el ketoconazol, el bifonazol, la ciclopiroxolamina y el sulfuro de selenio constituyen posibilidades excelentes en la terapéutica de esta afección, siempre deben indicarse en forma de frotaciones fuertes en el área lesionada, y en las áreas aledañas de piel aparentemente normal.<sup>9, 43, 49, 20</sup>

### *Medidas terapéuticas sistémicas:*

Solo utilizar en aquellos casos de grandes placas de Pitiriasis Versicolor, así como en los casos en que todas las posibilidades terapéuticas locales hayan fracasado. Se recomienda el ketoconazol (200 mg diarios durante 10 días), aunque se puede utilizar también el esquema de 400 mg semanales durante 2 semanas con excelentes resultados.<sup>9, 3, 20, 50</sup>



---

---

## 4.2 MICOSIS SUBCUTÁNEAS

### I. ESPOROTRICOSIS

La esporotricosis fue descrita por primera vez por Benjamín Schenckii en 1819 en E.U.A y en México la primera publicación fue por Gayón en 1913, se define como una micosis subcutánea (inicialmente tegumentaria), subaguda o crónica, granulomatosa que afecta piel, linfáticos y menos frecuentemente, huesos, articulaciones, pulmones, SNC y otros órganos, es ocasionada por el hongo dimórfico *Sporothrix schenckii*. Algunos autores consideran que es la segunda micosis subcutánea en frecuencia, pero otros consideran que es la primera en nuestro país<sup>5, 61</sup>.

#### **Epidemiología**

Se considera como una micosis cosmopolita, predomina en climas con temperatura media anual entre 17°C y 30° y con humedad del 92 al 100%, como África y América Latina, en especial en Centroamérica, Brasil, Colombia y México (D.F., Jalisco, Guanajuato, Michoacán, Puebla, y San Luís Potosí). Es considerada una enfermedad frecuente en adultos jóvenes y poco frecuente en niños, aunque la información de la frecuencia oscila entre 3% - 60%; asociados generalmente a lesiones como consecuencia del trabajo en granjas; la enfermedad generalmente comienza después de un trauma que inocula el microorganismo en la piel y del tejido subcutáneo. Está descrita como un área endémica de Perú en menores de 15 años de edad. En el caso de México la mayor zona endémica está en Jalisco, donde 238 de 822 niños afectados menores de 15 años de edad (29%) han sido reportados como casos positivos, en 37 años<sup>5, 52, 53</sup>

En México se le diagnostica con frecuencia, La infección se produce por inoculación del hongo en la piel, generalmente a través de objetos contaminados (Cuadro 1). Con frecuencia se encuentra en la historia clínica antecedentes de arañazos con plantas con espinas, fundamentalmente rosales, madera, juncos, paja, o la manipulación de pajares o cobertizos, hierba, armadillos, etc. La esporotricosis también se ha descrito tras arañazo de gato, picotazo de loro, mordedura de perro, picadura de insecto, manipulación de pescado, heridas por material metálico u otros traumatismos. En estos casos probablemente la infección sea debida a la contaminación de la herida con el suelo.

El organismo también se ha aislado en animales como caballos y hormigas. Siendo la micosis subcutánea más frecuente en el país. El grupo mayoritario es el de 16 a 30 años, No existe un predominio franco de un sexo sobre otro. Es muy frecuente en niños, sobre todo en la cara presentándose la cuarta parte de los casos en menores de 15 años, (cuadro 1), la ocupación que predomina es la de los campesinos, floricultores, jardineros, carpinteros, amas de casa en el medio rural.<sup>5, 53, 54</sup>

Se suele aislar de la tierra y plantas como: heno, paja, plantas espinosas como la rosácea, musgo esfagnáceo y vegetación en descomposición,<sup>53, 54</sup>

### Cuadro 1. Esporotricosis en México

#### Topografía en 367 casos

Miembro superior	180 casos	(49.1%)
Cara y piel cabelluda	76 casos	(20.7%)
Miembro inferior	78 casos	(21.3%)
Tronco	12 casos	( 3.3%)
Cuello	4 casos	( 1.0%)
Diseminada	17 casos	( 4.6%)

Fuente: Laboratorio de Micología, Centro Dermatológico  
"Dr. Ladislao de la Pascua" 1956-1997

### Etiopatogenia

- Forma Linfangítica:** Es la más frecuente 75 % de los casos, en el sitio de penetración en la piel aparece en segunda semanas o mas la lesión inicial de tipo nodular que se reblandece y se ulcera llamada *chancro*, afecta sobre todo el miembro superior, pero también puede verse en el miembro inferior y frecuentemente en la cara, sobre todo en niños. Otras localizaciones son el cuello y el tronco. tiempo de incubación es de, aproximadamente, tres semanas, pero en algunos casos puede llegar a ser de meses, un estudio en México para 25 pacientes pediátricos revela que este padecimiento en miembros superiores se presenta en un 40%.<sup>51, 52, 55, 56, 57</sup>

El chancro es un nódulo eritematovioláceo que puede ulcerarse o bien presentar un aspecto vegetante o verrugoso. Dos semanas a un mes después de la aparición del chancro se presentan las lesiones de diseminación por los linfáticos con lesiones escalonadas ascendentes a lo largo del miembro afectado, estas lesiones son nódulos que después se reblandecen (gomas) y pueden ulcerarse, algunos dejan salir un líquido seroso y después purulento y que duran indefinidamente, salvo raros casos de reabsorción espontánea. En esta forma linfangítica no hay adenopatías ni prurito o dolor en las formas iniciales. Cuando las gomas se ulceran y hay infección secundaria se presenta dolor. Se tiene reportado que en niños la mayor incidencia se presenta anatómicamente en la cara de un 40% - 60%, se tiene conocimiento de

casos en Japon con una incidencia elevada del (97%); mientras un reporte en México para pacientes pediátricos, señala una incidencia del 36%.<sup>5, 51, 52, 57, 58, 59</sup>

2. **Forma fija:** Es la segunda en frecuencia. La topografía es variada, pero sigue predominando en el miembro superior. Consta de una placa infiltrada eritematoviolacea frecuentemente verrugosa o vegetante de forma irregular en ocasiones semilunar. En esta forma no hay chancro ni diseminación linfática aparente; actualmente se interpretan como formas de reinfección. Son frecuentes las lesiones satélites de pequeño tamaño. Hay casos descritos de curación espontánea, pero generalmente se trata de lesiones que evolucionan durante meses o incluso años. La **forma fija** de la esporotricosis puede confundirse con el pioderma bacteriano, los granulomas por agentes extraños, infección inflamatoria por dermatofitos (granuloma de Majocchi), blastomicosis, cromoblastomicosis, lobomicosis y tuberculosis cutánea.<sup>5, 58, 59, 60</sup>
  
3. **Formas diseminadas:** Son mucho menos frecuentes, se producen por diseminación hematógica probablemente a partir de un foco pulmonar o cutáneo preexistente, las lesiones se localizan en piel, huesos y músculos, pero pueden afectarse otros órganos como tracto genitourinario, sistema nervioso central, hígado, bazo, páncreas, miocardio y tiroides. Clínicamente se caracteriza por fiebre de 39°C o superior, anorexia, pérdida de peso, dolor y limitación articular. Como alteraciones analíticas puede hallarse anemia, leucocitosis y aumento de la VSG. Este síndrome clínico puede ser agudo o crónico. La forma aguda consiste en la aparición brusca de lesiones nodulares o gomosas, cuadro que frecuentemente se acompaña de fiebre y otros síntomas generales, estos brotes pueden repetirse en lapsos variables. La forma crónica se caracteriza por la presencia de placas infiltradas o verrugosas en diferentes segmentos del cuerpo que se ulceran con frecuencia. Pueden aparecer sucesivamente en lapsos variables. se observa en pacientes con enfermedades de base como diabetes, tratamiento prolongado con corticoides, neoplasias, sarcoidosis, enfermedades hematológicas, infección por VIH y alcoholismo. Las formas diseminadas agudas o crónicas pueden afectar además de la piel otros órganos y sistemas, principalmente articulaciones, huesos, pulmones, y otros incluyendo el SNC. Existe un reporte hecho en México para 25 pacientes pediátricos el cual reporta; que clínicamente la forma diseminada solo se presenta en un 4%<sup>5, 51, 52, 57, 58, 59</sup>

La esporotricosis pulmonar se considera dentro de la forma diseminada de la enfermedad, se debe a la inhalación de esporas de *S. schenckii* es un fenómeno frecuente en zonas endémicas de esporotricosis. Dando cuadros diferentes según el estado inmunológico del huésped, pueden ir desde las formas asintomáticas, formas con sintomatología de duración limitada que dejan además de la inmunológica huella radiológica, hasta una enfermedad progresiva que semeja una tuberculosis pulmonar con cuadros neumónicos o cavitarios.<sup>5, 57, 59</sup>

## Cuadro 2. Esporotricosis en México

### Formas clínicas en 367 casos

Linfangíticas	241 casos	(65.7%)
Fijas	101 casos	(27.5%)
Diseminadas	17 casos	(4.6%)
Regresión espontánea	3 casos	(0.8%)
Atípicas	5 casos	(1.4%)

Fuente: Laboratorio de Micología, Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua" 1956-1997. Tomado y modificado de PAC DERMA Libro 2. Sociedad Mexicana de Dermatología.

## Tratamiento

### Esporotricosis forma cutánea

El yoduro de potasio (IK) se considera como el tratamiento específico de la esporotricosis, El yoduro de potasio no tiene acción directa contra *Sporothrix schenckii*, que puede crecer en los medios de cultivo en presencia de IK a altas concentraciones. Se piensa que más bien su acción es indirecta, facilitando y estimulando la respuesta inmunológica celular.<sup>56, 59, 60</sup>

El yoduro de potasio (IK) se administra por vía oral, generalmente bajo la forma de cucharadas, siendo la dosis óptima de 4 a 6 g/día en el adulto y de 1 a 3 g en los niños. Esta dosis se reparte en 3 tomas, de preferencia después de los alimentos. Es conveniente empezar por dosis más pequeñas de 1 a 2 g e ir aumentando poco a poco con el fin de evitar efectos adversos como gastritis o estados inflamatorios en vías respiratorias (rinitis, faringolaringitis, bronquitis). En los casos comunes se obtiene la curación en dos a tres meses pero es necesario continuar el tratamiento a dosis reducidas por uno a dos meses más, a fin de evitar recaídas. Es recomendado aplicar termoterapia, mediante baños de agua a temperatura de 45°C durante 20 minutos tres veces al día, obteniendo una remisión de 3 a 6 meses; dando un seguimiento a los pacientes de cuando menos 6 meses.<sup>5, 52, 56, 60, 61</sup>

Cuando se presentan los efectos adversos, se debe de administrar dosis reducidas a la mitad o a la tercera parte, ampliando el tiempo de tratamiento. El IK tiene sabor metálico y es más agradable cuando se toma con zumos, leche o bebidas carbonatadas. Los efectos indeseables incluyen náuseas, anorexia, diarrea, sialorrea, aumento de la glándula parótida o lacrimal y erupción acneiforme.<sup>54, 59, 60</sup>

El itraconazol, a dosis de 100-200 mg/día, se ha mostrado eficaz en el tratamiento de la esporotricosis y debe considerarse de elección en caso de desarrollo de alergia a los yoduros, lenta respuesta al tratamiento o fracaso terapéutico (índice de curación del 90-100%, duración del tratamiento 3-6 meses).<sup>59, 60, 61</sup>

---

---

## Esporotricosis extracutánea

Durante las últimas décadas se ha observado un aumento progresivo de estas formas de esporotricosis, fundamentalmente debido al aumento de pacientes inmunodeprimidos y, entre estos, de pacientes con VIH se recomienda el itraconazol vía oral 2 veces al día, por 6 a 12 meses. Después se reduce la dosis a 200 mg VO 2 veces al día.<sup>59, 61</sup>

### Forma osteoarticular

Puede responder a la anfotericina B, pero en un 20-30% de los casos se observa recaída o progresión de la enfermedad. La recaída es frecuente y estos pacientes deben tratarse durante periodos de tiempo prolongados.<sup>53, 59</sup>

Por lo general el pronóstico de esta enfermedad es que es una enfermedad benigna, en general; las formas cutáneas comunes (linfáticas y fijas) tienen buena respuesta al tratamiento yodurado y, en ocasiones, muestran tendencia a la curación espontánea. Las formas cutáneas extensas y crónicas, especialmente si hay compromiso óseo, suelen mostrar resistencia al tratamiento yodurado y dejar incapacidad funcional. Las formas hematógenas y viscerales tienen mal pronóstico por presentarse generalmente en alcohólicos crónicos e inmunodeficientes.<sup>53, 56, 59</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico de este padecimiento puede ser diagnosticado mediante examen directo (KOH) para levaduras y organismos esteroides; cultivo de material obtenido del exudado de lesiones, escamas, tejido o bien expectoración; en Sabouraud dextrosa agar, Sabouraud dextrosa agar con antibiótico y micosel agar, las colonias crecen en un promedio de 5 - 8 días, contando con una temperatura de 28°C. Otro método para el diagnóstico es la Intradermoreacción con esporotricina M. en la espalda o antebrazo una decima de mililitro del antígeno a una dilución de 1:2000, esperando eritema y prurito durante los 5- 10 min siguientes en el caso de ser positivo; aún cuando tiene más especificidad que la de la fase levaduriforme, suele tornarse negativa en un tiempo variable después de la curación de la esporotricosis, por lo que no puede ser considerada de alto valor diagnóstico.

En los pacientes anérgicos, la IDR puede ser negativa. Es utilizada la histopatología con tinciones específicas como la de PAS y Grocott como importantes métodos de diagnóstico; pero sin lugar a duda las técnicas de anticuerpos fluorescentes son altamente específicas en comparación con las tinciones tradicionales, ya que estudios reportan una alta sensibilidad y especificidad lo cual nos permite establecer que es altamente confiable y recomendable para el diagnóstico de la esporotricosis, cuando se dispone de los reactivos necesarios y del microscopio de fluorescencia.<sup>52, 56, 60, 63</sup>



## 4.3 MICOSIS RARAS

### I. ACTINOMICOSIS

Esta enfermedad se encontró desde del siglo XIX, los primeros estudios realizados fueron por Leblac (1826), Lebert (1857), Cohon (1874). La etiología fue estudiada en los primeros casos bovinos que se presentaron en 1877 por Bollinger y Harz; fue hasta 1846 cuando se observa el primer caso de enfermedad abdominal por Bradshaw, este tipo de enfermedad aparecía después de cirugía abierta de intestino y generalmente de apendicitis. A partir de esto se le dio importancia a la actinomicosis abdominopelvica, aunque autores sostienen que la detección de *Actinomyces* en tracto genital femenino puede desarrollarse por el DIU, ya que *Actinomyces* puede formar parte de la flora normal de algunas mujeres sin atravesar las barreras mucosas, pero en el caso de ponerse en contacto con cuerpos extraños en condiciones de baja presión tisular forman abscesos y fístulas.<sup>9, 65, 66</sup>

#### Epidemiología

La actinomicosis es una enfermedad crónica supurativa causada por una bacteria filamentosa ramificada gram-positivas anaeróbico estricto; difícil de obtener un cultivo, denominado *Actinomyces* de la cual en la actualidad se reconocen 13 especies entre las cuales *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *A. viscosus*, *A. odontolyticus* y *A. pyogenes* causan enfermedad humana, la primera de estas es la que con mayor frecuencia es aislada; la zona afectada presenta inflamación, deformación, abscesos, y trayectos fistulosos; por donde drena un exudado purulento. Se puede localizar en área cervicofacial, torácica y gastrointestinal, en pocas ocasiones podemos encontrarla diseminación hematogena.<sup>9, 64, 65</sup>

Se presenta en todo el mundo solo que con mayor frecuencia en lugares tropicales; La infección se puede presentar en todas las edades, pero son muy raras en la población pediátrica y en pacientes mayores de 60 años de edad; se tienen registradas seis especies del género pueden causar enfermedad en los humanos, y la más frecuente es *A. israelii*, hasta ahora no han sido aislados de ninguna fuente natural, pero se ha podido aislar de cavidad bucal, amígdalas, conducto lacrimal e intestino grueso. Una mala higiene dental o la existencia de focos necróticos gingivales o dentales son factores predisponentes.

Los actinomicetos son bacterias de crecimiento lento y bajo poder invasor; su desarrollo en el organismo está favorecido por diversos factores que provocan necrosis tisular y disminución del poder de oxidorreducción: contusión tisular secundaria a traumatismo o mordedura, caída de la resistencia de los tejidos (enfermedad intercurrente, corticoterapia), estasis a la altura de los canales excretores (efecto de las litiasis), presencia de otros gérmenes anaerobios o aerobios facultativos, en aquellos que padecen de leucemia, insuficiencia renal, inmunodeficiencia congénitas, e infecciones por VIH; este tipo de antecedentes predisponen a la presencia de esta enfermedad. En la actualidad se ha encontrado en vagina en mujeres sobretodo con dispositivos intrauterinos; en los casos intestinales y respiratorios, se explican por deglución o aspiración de los microorganismos. En una revisión de 85 casos pediátricos con actinomicosis, se dedujo que el 25% de estos eran menores de 20 años, 7% menores de 10 años; el paciente mas joven de estos tenía 28 días. Podemos describir que la actinomicosis tiene 4 formas clásicas de enfermedad: cervicofacial (56%), abdominal (22%), torácica (15%) y cerebral 1-4, y otras mucho menos frecuentes, como la pélvica y ginecológica.<sup>9, 67, 68</sup>

## Patogenia

Se inicia de manera endógena ya que el organismo es infectado tras algún traumatismo o por aspiración pulmonar, se extiende de manera local y pocas veces por vía hematológica; en niños es frecuente a causa de pinchazos y heridas producidas con objetos extraños (palos, lápices etc). Cuando aparecen alteraciones del medio, como lesiones, traumatismos o un descenso de la inmunidad, aunque sea temporalmente, es en ese momento cuando puede presentarse la enfermedad. La actinomicosis cervicofacial se relaciona con caries o extracciones dentarias la enfermedad torácica, con aspiración del agente y la forma abdominal con traumatismos, cirugía o diseminación. Las heridas por punción, mordeduras, espinas, huesos de pescado, agujas hipodérmicas; se suman caries, sarro dental y los dispositivos intrauterinos que provocan una colonización localizada e infectada como consecuencia.<sup>9, 67, 40, 69</sup>

La enfermedad localizada puede extenderse por contigüidad; esto se debe a que la actinomicosis tiene múltiples abscesos conectados mediante tractos sinusales formando colonias, llamadas gránulos de azufre debido a su color, están constituidas por masas de organismos filamentosos unidos por fosfato cálcico; las cuales posteriormente puede diseminarse hacia los pulmones por aspiración, y en pocas ocasiones por vía hematológica. Las áreas de supuración suelen estar rodeadas por tejidos de granulación fibroso que proporciona a la superficie una consistencia dura. La actinomicosis puede desarrollar una periostitis con destrucción subsiguiente de la corteza ósea (osteomielitis) o formar quiste en el córtex. Es impresionante la capacidad de esta infección para invadir y excavar a través del material óseo, lo cual la diferencia de otras patologías infecciosas eumicóticas.<sup>65, 67, 69</sup>

## Aspecto Clínico

Se han observado tres variedades que a continuación mencionaremos: Cervico-facial (50%), esta es la forma mas frecuente, la enfermedad puede aparecer presentarse de dos maneras (la más común de forma indolora, lenta y con edema fluctuante o bien como un episodio agudo y doloroso simulando una infección piógena submandibular. Generalmente se ve afectada el área de maxilar inferior, pero esta se puede presentar en el área maseterina y maxilar, las lesiones se pueden extender hasta senos paranasales huesos del cráneo; muchas veces coincidiendo con manipulaciones dentales o traumatismos maxilofaciales. La piel suele aparecer infiltrada, violácea y no suele acompañarse de adenopatías palpables.<sup>9, 65, 70, 71</sup>

Torácica o pulmonar (17%), pero estadísticas mas recientes indican que pueden alcanzar hasta el 40%; Se puede originar por dos maneras, una es por aspiración de *A. israelí* o bien por un foco primario infeccioso (caries, traumatismo, etc.) Y la segunda vía es de forma mediastínica, se inicia a través del esófago por ataque al mediastino, de manera que invade la pleura, este padecimiento se presenta en dos fases; la subaguda se manifiesta con poca tos, poca fiebre, expectoración, y la fase crónica el cuadro clínico se acompaña de fiebre

---

---

constante, diaforesis nocturna, tos con expectoración mucopurulenta o sanguinolenta, dolor pleural, disnea, ataque al estado general es severo. En este padecimiento se observan abscesos en el tejido pulmonar que se extienden a la pared torácica hasta dar lesiones en forma de fístula en la piel.<sup>9, 40, 70</sup>

Abdominal (23%), La actinomicosis abdominal suele encontrarse en la región ileocecal, pelvis y región perianal; se presenta como un cuadro de apendicitis aguda o subaguda; el paciente pierde peso, desarrolla fiebre y puede tener sudoración nocturna y vómitos; con manifiesto de dolor en cuadrante inferior derecho, frecuentemente se confunde con enfermedades neoplásicas, por lo general de colon; es posible que la radiografía muestre crecimiento de hígado, bazo y compromiso de los cuerpos vertebrales. Se relaciona con enfermedad inflamatoria pélvica secundaria al uso de dispositivo intrauterino, la cual involucra abdomen en forma secundaria. Se ha señalado que la probabilidad de colonización del dispositivo intrauterino aumenta exponencialmente a partir de los cuatro años de portarlo.<sup>9, 64, 68</sup>

### **Diagnóstico de laboratorio.**

La actinomicosis es fácil de establecer mediante estudios de laboratorio como lo serían los histopatológicos de biopsias, examen directo, cultivo, o bien mediante Rayos X y tomografías. El examen directo deberá ser tomada la muestra con el suficiente cuidado para que está no sea contaminada por los actinomicos que forman parte de la población bacteriana normal en mucosas, por lo que es necesario limpiar la superficie con povidonayodada para posteriormente tomar la muestra; donde podemos observar granos de azufre formados por microfilamentos apelmazados de color amarillento, así como bacilos ramificados grampositivos finos a lo largo de los gránulos. Es necesario hacer la tinción de Ziehl Neelsen, ya que puede confundirse con *Nocardia* ya que los granos de *Actinomyces* no son AAR, contrario a los de *Nocardia*. Además es necesario hacer el cultivo para confirmar el agente etiológico, en condiciones anaeróbicas a 37°C; el aislamiento exige incubación de 2 semanas o más ya que esta cepa es delicada y de crecimiento lento; esperando observar masas amarillentas filamentosas, microscópicamente se puede observar filamentos grampositivos, microsifonados con formas cocoides y bacilares. Rayos X y tomografías; son importantes porque manifiestan las lesiones pulmonares el ataque óseo así como lesiones tumorales en el abdomen.<sup>9, 67, 40, 72</sup>

### **Tratamiento**

La penicilina se considera el antibiótico de elección para esta infección. Las pautas varían desde 1 a 6 millones de unidades hasta 10 a 20 millones de unidades de penicilina G IV por día, siempre según la gravedad del cuadro clínico y la forma de presentación. La actinomicosis responde bien al tratamiento antibiótico a largo plazo y la combinación posterior de un desbridamiento y excisión quirúrgica.<sup>67, 68, 40</sup>

Existe sin embargo, una controversia sobre si es mejor la vía parenteral sobre la oral y además sobre la duración del tratamiento. Son útiles como alternativas a la penicilina las tetraciclinas, eritromicina, clindamicina, sulfadiacina y cloranfenicol. Parece ser que el pronóstico de la enfermedad mejora con las pautas largas de tratamiento.<sup>64, 67, 68, 40</sup>



## 4.4 MICOSIS PROFUNDAS

### I. COCCIDIOIDOMICOSIS

La coccidioidomycosis es causada por el hongo dimórfico *Coccidioides spp.* Aproximadamente 60% de las infecciones evolucionan en forma asintomática; en el resto existen manifestaciones muy diversas que van desde un cuadro benigno conocido como "Fiebre del Valle" hasta formas progresivas pulmonares o diseminadas. *Coccidioides spp.* es un hongo dimórfico del suelo, es endémico del desierto del oeste de los Estados Unidos, México, y en otras partes del Centro y Sur de América; la población con mayor riesgo para esta infección por coccidioidomycosis están los pacientes inmunocomprometidos, niños pequeños, ancianos y los miembros de zonas étnicas.<sup>73,74</sup>

#### Epidemiología:

Existen dos especies de *Coccidioides immitis* que se localiza en California y *Coccidioides posadasii* que anteriormente era denominada *C. immitis* no California, que se encuentra principalmente en Texas, Arizona, y las zonas endémicas de México región Noroeste (Chihuahua, Sonora, Sinaloa, Baja California), América Central y del Sur. Estas dos especies son genéticamente diferentes, pero hasta el momento no se pueden distinguir fenotípicamente, ni la respuesta inmune del organismo, y es localizado en regiones con clima seco y caliente.<sup>74,75</sup>

El número de casos ha ido incrementando en la actualidad debido a fenómenos ambientales y genéticos; se tiene registrado que esta infección puede presentarse en todas las edades, pero con mayor recurrencia en las pacientes entre 30 -75 años; el riesgo de infección incrementa en trabajos al aire libre, la incidencia puede depender de las tormentas de polvo, seguido de la susceptibilidad del huésped; se tienen detectados dos periodos de actividad elevada una es en la primavera y otro en al final del verano.<sup>76</sup>

#### Etiopatogenia

La forma micelial del hongo, es caracterizado por la presencia de artroconidias que se dispersan con el viento, que representan partículas infectantes, los cuales penetran al organismo humano por vía respiratoria y llegan a pulmones, ocasionando un cuadro clínico después de 1-3 semanas posteriores a la inhalación; cada artroconidia toma una forma esférica con endoesporas (forma de reproducción de *Coccidioides spp.* en los tejidos).<sup>75,76,77</sup>

El cuadro sintomático puede asemejarse al de influenza pues presentan malestar generalizado, fiebre, tos mialgia, cefalea y dolor retrosternal; en ocasiones se observa eritema multiforme, eritema nodoso. Al igual que en el resto del mundo, en México la coccidioidomycosis grave, de pronóstico frecuentemente fatal. La gravedad de la infección esta determinada tanto por la magnitud de la exposición al organismo y por el estado inmune del paciente.<sup>74,75,76</sup>

## II. HISTOPLASMA

La micosis sistémica mas importante es la histoplasmosis en el continente americano, su agente etiológico es el hongo patógeno *Histoplasma capsulatum*, el cual se distribuye en nichos ecológicos especiales donde prevalecen las condiciones propicias para su crecimiento. La infección tiene inicio con la inhalación de microesporas y pequeños fragmentos de hifas, por lo que hay una alta morbilidad entre los individuos que laboran o visitan lugares contaminados. Las infecciones en áreas endémicas son muy frecuentes en todas las edades y casi siempre son asintomáticas. La gravedad de la histoplasmosis se debe especialmente a la gran carga de hongo inhalada en medios ambientes cerrados como tabernas, túneles y pozos, además de viejas minas y construcciones abandonadas que contienen gran cantidad de guano de murciélagos. Otro factor importante asociado a la Histoplasmosis, la constituye la aparente alta virulencia de las cepas de *Histoplasma capsulatum*. La magnitud de los síntomas con la infección primaria o la reinfección depende del tamaño del inóculo. *Histoplasma capsulatum*: muestra dimorfismo con la temperatura, micelio (moho) en la naturaleza (25-30°C), y levadura en tejidos humanos (37°C).<sup>78,79</sup>

### Epidemiología:

La incidencia de los casos se presenta en el centro y este de los Estados Unidos, México y la mayor parte de Sudamérica. La contaminación de la tierra se intensifica por la presencia de guano de murciélago y aves. En las áreas endémicas la infección es frecuente en cualquier edad, sin dejar de contemplar que en niños menores de 10 años de edad son un factor de riesgo importante, se ha notificado que los hombres son más susceptibles a la enfermedad con proporción de 3 a 1 con respecto a las mujeres. Los casos identificados en el país de México están referidos, principalmente en los estados del centro del país, seguidos del Pacífico Sur y del Golfo, resaltando Veracruz y Oaxaca. En la forma endémica se determina otros grupos de riesgo, como lo son los criadores de aves, jardineros y campesinos que trabajan en campos fertilizados con guano.<sup>78,80</sup>

Este tipo de hongos patógenos (*Histoplasma capsulatum*) prolifera en estratos ricos en nitratos, como áreas contaminadas por eyecciones de aves o maderas en estado de putrefacción, las aves portan a menudo las esporas en sus alas, los murciélagos se encuentra activamente infectados por *Histoplasma capsulatum*, la infección se adquiere por la inhalación de las esporas (conidios), el inóculo inhalado, la virulencia de la cepa y el estado inmunitario del hospedero son los factores que influyen en el grado de enfermedad. No existe transmisión directa de persona a persona.<sup>78,81</sup>

## Etiopatogenia

Enfermedad de Darling, citomicosis reticuloendotelial o histoplasmosis de formas pequeñas. (*Histoplasma capsulatum*). Tiene una fase parasitaria, con formación de microlevaduras en el interior de las células reticuloendoteliales de 1 a 3  $\mu\text{m}$ , y una forma saprofitica con micelios de pequeñas esporas de 2 a 5  $\mu\text{m}$  que penetran la vía respiratoria hasta los alveolos; la infección inicial es una bronconeumonía y a medida que evoluciona la lesión inicial aparecen células gigantes a lo que sigue la formación de granulomas, y necrosis central. La fase saprofitica se obtiene en cultivos de sabouraud a 25° C, mientras que la levaduriforme a 37° C en cultivos de pH neutro con abundantes materias orgánicas.<sup>79</sup>

81

Actualmente se reconocen 2 formas de histoplasmosis humana que se diferencian por sus áreas de distribución geográfica, cuadro clínico y forma de los parásitos dentro del organismo, estas dos entidades son la histoplasmosis americana causada por *Histoplasma capsulatum*, y la Histoplasmosis africana causada por *Histoplasma duboisii*. Con respecto a la especie *duboisii*, es una variedad africana que tiene la misma fase micélica y forma sexuada pero se diferencia en la forma parasitaria porque son levaduras grandes de 5 a 20  $\mu\text{m}$ . En el momento de germinación de las esporas, las células levaduriformes alcanzan el sistema reticuloendotelial a través del sistema linfático pulmonar y los ganglios hiliares. A la infección pulmonar primaria sigue la diseminación y afectación esplénica, la respuesta inmunitaria aparece a las 2 semanas, la lesión pulmonar primaria desaparecen 2 a 4 meses, puede calcificarse y simular un complejo de Ghon tuberculoso.<sup>18, 9, 82</sup>

## Manifestaciones clínicas

Existen 3 formas de manifestaciones clínicas:

1. Histoplasmosis pulmonar aguda: se produce como una primera exposición o recurrencia del aparato respiratorio a los microconidios, la incubación de 5 a 18 días, la sintomatología aparece en niños de corta edad, mientras que en los mayores los síntomas son consecuencia de grandes inoculos en espacios cerrados (gallineros, cuevas) o exposiciones prolongadas (campamentos en terrenos contaminados), el prodromo es similar a un resfriado común más dolor retroesternal no pleurítico, adenopatía hilar, escasos infiltrados pulmonares, fiebre y tos. La hepatoesplenomegalia tiene lugar en niños y lactantes de corta edad, puede haber hipoxia e hipoxemia que necesite de intubación y asistencia mecánica ventilatoria. También se puede presentar como una enfermedad prolongada de 10 a 3 semanas, con pérdida de peso, disnea, fiebre, astenia, adinamia, 10% de los pacientes presentan artritis, artralgias, eritema nodoso, queratoconjuntivitis, iridociclitis, y pericarditis. Los histoplasmosomas son lesiones parecidas a fibromas por respuesta exagerada del sistema inmune a los antígenos fúngicos en el interior del parenquima pulmonar o los ganglios hiliares, son estructuras solitarias, calcificadas. Los granulomas mediastínicos se forman cuando las adenopatías hiliares reactivas coalescen, pueden comprimir las estructuras mediastínicas con síntomas de obstrucción esofágica, bronquial, o de la vena cava. La extensión local puede provocar pericarditis o derrame pleural, la fibrosis mediastínica es una complicación



- de los granulomas mediastínicos. La histoplasmosis pulmonar crónica es característica de los adultos poco frecuente en los niños.<sup>18, 82, 83</sup>
2. La histoplasmosis diseminada progresiva afecta a los bebés e individuos inmunocomprometidos, principalmente en menores de 2 años, y sigue a la infección pulmonar primaria, la fiebre es el signo más habitual la mayoría presentan hepatoesplenomegalia como consecuencia de la invasión al sistema reticuloendotelial, anemia, y trombocitopenia, también neumonía y pancitopenía, los pacientes inmunocomprometidos por cáncer, quimioterapia, VIH, tienen mayor riesgo de la forma diseminada, la fase extrapulmonar se caracteriza por lesiones destructivas óseas, úlceras, orofaríngeas, enfermedad de Addison, meningitis, infección cutánea y endocarditis.<sup>81, 9, 84, 85</sup>
  3. la forma terciaria o pulmonar crónica, se caracteriza por que puede ser cavitaria, nodular o pseudotumoral, y es el resultado de una prolongación de una histoplasmosis primaria o una reinfección, este tipo de evolución es muy semejante a la de la tuberculosis con pérdida de peso, hemoptisis, fiebre, infiltrados pulmonares cavitarios, y adenopatías mediastínicas. La forma pseudotumoral es silenciosa en cuanto a la clínica, por radiología se observa una masa solitaria, redonda, opaca, homogénea, sin adenopatías satélite.<sup>9, 82, 84, 86</sup>

## Tratamiento

El tratamiento de cada cuadro clínico depende de la evolución del mismo lo que explica que existan diferentes esquemas de tratamiento. Los casos con enfermedad moderada pueden requerir únicamente medidas sintomáticas mientras que los casos de afección pulmonar aguda o los prolongados, diseminados a cualquier órgano y crónicos, siempre deben de recibir tratamiento antimicóticos, que deben prolongarse hasta la resolución de las manifestaciones clínicas y hasta la negativización de la antigenemia. En el caso de pacientes con SIDA se requiere terapia supresiva de por vida y en pacientes con compromiso respiratorio agudo pueden utilizarse los esteroides además de los medicamentos antimicóticos. Es recomendada la administración de anfotericina B tradicional contra la enfermedad diseminada y otras infecciones graves; sin embargo, mejora sensiblemente con el uso de dosis iniciales elevadas de anfotericina B en liposomas; ya que se ha observado una mejoría clínica con mayor rapidez con este último mencionado.<sup>79, 18, 82, 87</sup>

En otras circunstancias en las que está justificado el uso de antimicóticos han sido también eficaces itraconazol, fluconazol; obteniendo mejor resultados con la anfotericina B en liposomas en el caso de los niños. El itraconazol también ha sido eficaz en el tratamiento de la Histoplasmosis diseminada leve en personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana.<sup>79, 18, 82, 87</sup>



En los casos que se ha detectado Histoplasmosis en el SNC se recomienda el uso de Anfotericina B y posteriormente de fluconazol, a pesar de que el Itraconazol es más activo que el fluconazol contra el *H. capsulatum* no penetra en el líquido cefalorraquídeo. Entidades como eritema nodoso, síndromes arrítmicos y pericarditis no justifican el uso de antimicóticos.<sup>87</sup>

## **4.5 MICOSIS OPORTUNISTAS**

### **I. ASPERGILOSIS**

#### **Definición:**

Se denomina así a todos los padecimientos causados por género *Aspergillus* fue descrito por primera vez en 1729 por P. A. Micheli, quien comprobó que la cabeza conidial de este hongo se parecía a un "aspergillum" (instrumento utilizado para dispersar agua bendita). *Aspergillus* es un hongo filamentosos hialinos ubicuo, productor de enfermedades de distribución universal que ocasionalmente pueden aparecer en forma de brotes hospitalarios tras obras de remodelación.<sup>88,89</sup>

#### **Epidemiología**

La transmisión se realiza mediante la inhalación de conidiosporas, la concentración de estas se relaciona directamente con la presencia de casos, y se ha observado que este fenómeno sucede en los hospitales y unidades de Salud que se encuentran en obras de remodelación o construcción. Los aspergilos están ampliamente distribuidos por la naturaleza, se reproducen con facilidad a temperaturas altas y se encuentran con frecuencia en cereales, forrajes, algodón, algunas aves como las palomas; abundan en materiales orgánicos en descomposición. Las esporas se diseminan por el aire (conidios) y son inhaladas, lo cual explica que su sitio de crecimiento es el aparato respiratorio (senos perinasales y pulmones) a partir del cual ocurre la diseminación a otros órganos, a no ser que éstos reciban inoculación directa. La transmisión de persona a persona no existe, ya que la enfermedad se adquiere por inhalación de conidiosporas que se encuentran suspendidas en el aire. Un factor determinante para padecer la enfermedad es el estado inmunológico del paciente, los afectados presentan neutropenia severa, leucemia, SIDA, están trasplantados de órganos sólidos o médula ósea, o tienen terapia con corticoesteroides. La enfermedad se presenta por igual en ambos sexos.<sup>89,90</sup>

La concentración necesaria para el desarrollo de las manifestaciones por aspergillus no se conoce exactamente, pero estas pueden ser muy bajas para pacientes inmunocomprometidos el periodo de incubación entre la exposición a aspergillus y el desarrollo de la forma de la forma invasiva puede ser de 36 hrs hasta 3 meses.<sup>88, 91</sup>

## Etiología

Se conocen unas 900 especies de *Aspergillus*, que Rapper y Fennell clasifican en 18 grupos, de los que sólo 12 se relacionan con enfermedad humana: *Aspergillus fumigatus* (85%), *A. flavus* (5-10%), *A. niger* (2-3%), *A. terreus* (2-3%), *A. versicolor*, *A. nidulans*, *A. glaucus*, *A. clavatus*, *A. cervinus*, *A. candidus*, *A. flavipes* y *A. ustus*.<sup>88, 89, 91</sup>

Esta clasificación se basa en las siguientes características morfológicas del hongo: tamaño y forma de las cabezas conidiales, morfología de los conidióforos, fiálides y métulas, y en la presencia de células de Hülle y de esclerocios. Las Imágenes 2 y 3 muestran las principales estructuras morfológicas del género *Aspergillus*. La tabla 1 muestra las características principales de cada una de las especies de *Aspergillus* que afectan al humano.<sup>88, 89, 92</sup>

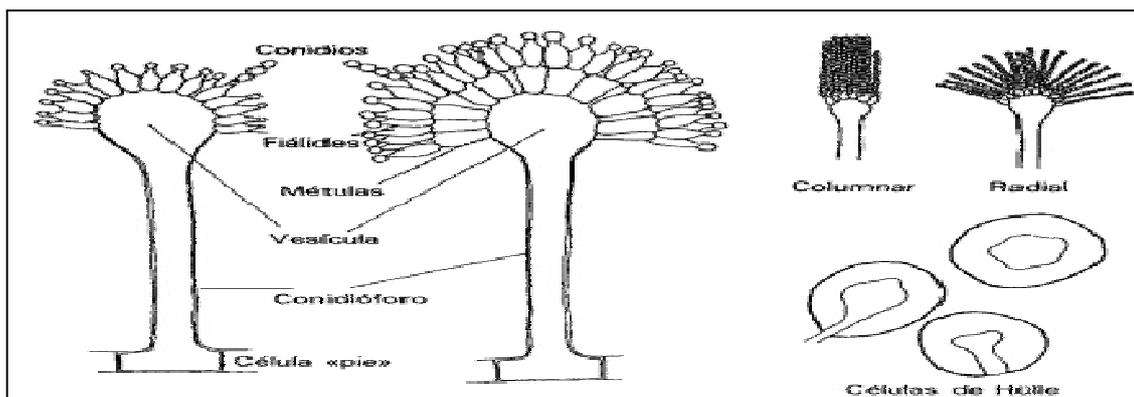
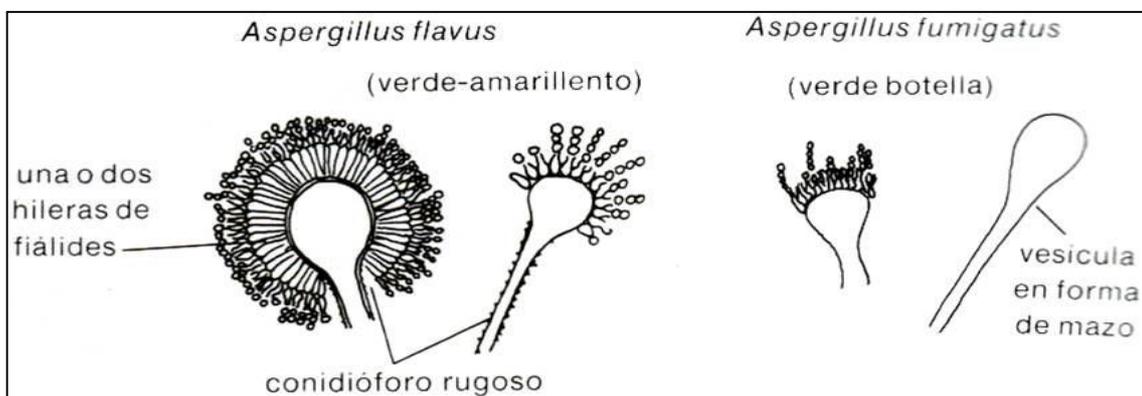


Imagen 2 y 3 Tomadas de Atlas de Micología Médica. Facultad de Medicina Universidad de Panamá.



**Tabla 1. Características morfológicas más importantes de las especies de *Aspergillus* que afectan a la especie humana.**

Especie	Aspecto macroscópico		Aspecto microscópico		Comentarios
	Micelio	Reverso	Conidióforo	Fiálides	
<i>A. fumigatus</i>	Aterciopelado o aspecto de polvo. Color blanquecino que cambia a verde oscuro o gris	Blanco a marrón-rojizo	Cortos (<300µm) y lisos	Uniseriadas sobre el tercio superior de la vesícula, paralelos al eje del conidióforo	
<i>A. flavus</i>	Aterciopelado. Color amarillo verdoso o marrón	Dorado a marrón-rojizo	Longitud variable y rugosos	Uniseriadas o biseriadas que cubren completamente la vesícula	
<i>A. niger</i>	Lanoso. Color blanco-amarillento que cambia a negro	Blanco amarillento	Largos y lisos	Biseriadas que cubren completamente la vesícula	
<i>A. terreus</i>	Aterciopelado. Color canela	Blanco a marrón	Cortos (<250µm) y lisos	Biseriadas agrupándose en forma tubular	Aparecen células hialinas redondas en el micelio sumergido en el agar
<i>A. versicolor</i>	Aterciopelado.	Color blanco que cambia a amarillo, naranja, marrón-rojizo, verde o rosa Blanco, amarillo, naranja o rojo	Largos y lisos	Biseriadas y vagamente radiadas cubriendo la mayoría de las vesículas	En ocasiones se visualizan células de Hülle
<i>A. nidulans</i>	Aterciopelado. Color verde. Cuando presenta cleistotecios color similar al del ante	Púrpura oscuro	Cortos (<250µm), lisos y marrones	Biseriadas	Cleistotecios con ascosporas de color rojizo. Habitualmente se observan células de Hülle
<i>A. glaucus</i>	Aspecto similar al fieltro. Color verde con zonas amarillentas	Amarillo a marrón	Longitud variable y lisos	Uniseriadas que cubren toda la vesícula	Cleistotecios frecuentemente presentes
<i>A. clavatus</i>	Aspecto similar al fieltro. Color verde-azulado	Blanco que suele cambiar a marrón	Largo y liso	Uniseriadas	Gran tamaño de la vesícula (200x40 µm) y de forma alargada

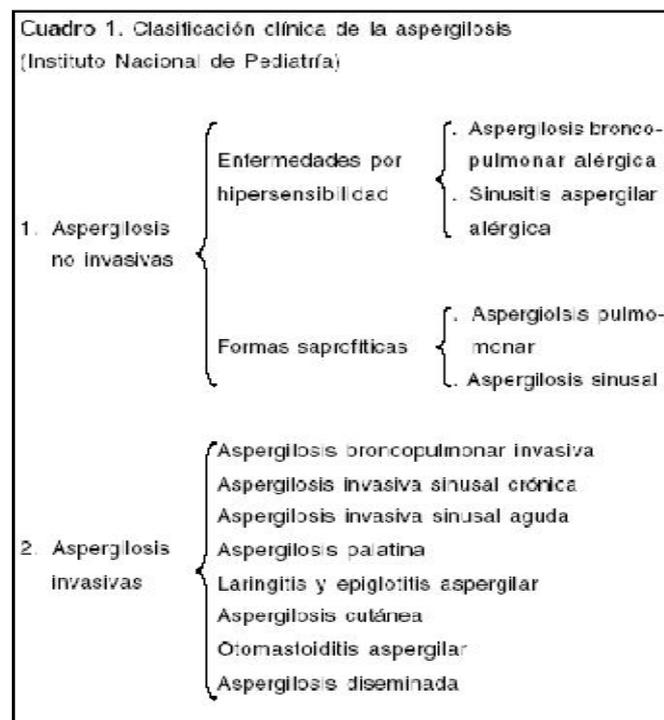
## Patogenia

*Aspergillus* es un ejemplo de lo que denominamos "patógeno oportunista", es decir, que suele afectar a pacientes con mecanismos de defensa comprometidos. Entre los factores de patogenia de este hongo se encuentran:

- El pequeño tamaño de sus conidias que permite que sean aspiradas y que pueda causar infección en el pulmón y en los senos paranasales.
- Su capacidad de crecer a 37°C, lo que le hace idóneo para afectar al humano.
- Su capacidad de adherencia a superficies epiteliales y posiblemente endoteliales y su gran tendencia a invadir los vasos sanguíneos.
- La producción de un gran número de productos extracelulares tóxicos para las células de los mamíferos (elastasa, restrictocina, fumigatoxina, etc.).<sup>89, 90, 92</sup>

## Cuadro clínico

Los autores clasifican a esta enfermedad de acuerdo a sus manifestaciones de diferentes formas, sin embargo tomamos como base la siguiente clasificación del Instituto Nacional de Pediatría. Cuadro 1.<sup>90</sup>



Tomado y modificado de Vázquez O, Campos T, García G, Abordaje diagnóstico y terapéutico de la aspergilosis en el Paciente Pediátrico. Acta Pediatr Méx 2001;22(5)



---

---

## Formas NO invasivas

### Enfermedades por hipersensibilidad

#### Aspergilosis broncopulmonar alérgica

Se presenta como respuesta alérgica a los antígenos del hongo, sin invasión directa de las hifas a los tejidos. Se manifiesta por broncoespasmo como respuesta de IgE de hipersensibilidad inmediata, con inflamación bronquial y peribronquial inducida por la formación de complejos inmunes. El espectro clínico depende de la severidad de la enfermedad. Los episodios leves pueden confundirse con asma extrínseca y remitir sin tratamiento. Los cuadros, a menudo, se presentan en pacientes con asma, como infiltrados pulmonares evanescentes inexplicables, presencia de bronquiectasias y eosinofilia periférica. La sintomatología más común consiste en broncoespasmo con sibilancias, disnea y tos productiva. La hemoptisis se ha informado en el 34 al 85%, el dolor pleurítico en el 50% y la fiebre en el 34 a 68% de los casos; lo anterior puede acompañarse de hiporexia, malestar general y cefalea. Los pacientes presentan tos y expectoración de color café con tapones de moco y presencia de cristales de Charcot- Leyden, eosinófilos y micelio dicotomizado de *Aspergillus sp* en el examen directo de expectoración, aclarado con KOH y frotis teñidos con Giemsa. El hongo puede alterar la calidad del moco bronquial, que forma tapones que pueden obstruir porciones de la vía respiratoria con distensión mecánica secundaria. Esto ocurre en el 10% de los casos y puede ser el único dato de aspergilosis broncopulmonar alérgica. Estas manifestaciones aunadas a eosinofilia periférica, con pruebas positivas de hipersensibilidad cutánea a antígenos de *Aspergillus* y elevación total de IgE contra *Aspergillus*, confirman los criterios diagnósticos de la enfermedad. En estos casos, la detección de antígeno galactomanan para especies de *Aspergillus* por anticuerpos monoclonales en suero es negativa. Los cultivos en Sabouraud pueden ser positivos debido a que la mucosa bronquial se encuentra colonizada por el hongo causante de la respuesta de hipersensibilidad. El tratamiento es con base en broncodilatadores y esteroides.<sup>88, 90, 79</sup>

#### Sinusitis aspergilar alérgica

Se observa principalmente en adultos jóvenes con historia de asma, atopia y poliposis nasal, manifestándose en pocas ocasiones en niños. Se manifiesta como un cuadro persistente de sinusitis recurrente no específico. El diagnóstico se realiza mediante el examen directo de aspirado de senos paranasales aclarado con hidróxido de potasio, en donde se pueden encontrar micelios dicotomizados septados, cristales de Charcot-Leyden, cabezas aspergilaras y, en el frotis teñido con Giemsa, eosinófilos. En estos pacientes las determinaciones de IgE contra *Aspergillus* muestran títulos elevados, mientras que la prueba de detección de antígeno galactomanan para especies de *Aspergillus* mediante anticuerpos monoclonales en suero es negativa; sin embargo, esta prueba es positiva cuando se realiza en el aspirado de la secreción de los senos afectados.<sup>90</sup>

---

---

El cultivo en Sabouraud puede ser positivo debido a la presencia del hongo saprófito en la mucosa de los senos paranasales. La tomografía puede mostrar la presencia de opacificación unilateral, bilateral o múltiple de senos paranasales con expansión o erosión y engrosamiento de su mucosa. La resonancia magnética puede mostrar imágenes isointensas o ligeramente hipodensas en T1, con marcada hipodensidad en T2, que correlacionan con la presencia del hongo rodeado por el edema de la mucosa y aumento de la densidad. El tratamiento es conservador: drenaje quirúrgico y resección de los pólipos.<sup>90</sup>

## Formas saprofiticas

### Aspergiloma pulmonar

Puede darse en un paciente inmunocompetente. El hongo coloniza cavidades patológicas producidas por otros procesos, como la tuberculosis cavitaria, las bronquiectasias o las bulas. El aspergiloma se puede desarrollar en bronquiectasias secundarias a aspergilosis broncopulmonar alérgica. La masa fúngica formada por grandes cantidades de micelio se acompaña de tejido de granulación vascular dentro de la cavidad que, radiológicamente, se observa como una masa redondeada, intracavitaria, móvil, localizada preferentemente en el lóbulo superior; se le puede reconocer como una imagen unilateral en forma de luna creciente (signo de Monod), que inicialmente se observa como un infiltrado en uno de los ápices pulmonares. La bola fúngica no es patognomónica de la aspergilosis, ya que otros hongos como *Pseudallescheria* y *Fusarium* también la pueden producir. Otros padecimientos pueden simular bolas fúngicas como el cáncer de pulmón o la granulomatosis de Wegener.<sup>90, 91, 79</sup>

El diagnóstico se realiza mediante pruebas serológicas, ya que en el suero de estos pacientes siempre se encuentran anticuerpos específicos. Las pruebas cutáneas frecuentemente son positivas para *Aspergillus*. Los cultivos son positivos en el 50% de los casos, cuando la caverna se encuentra comunicada al exterior. La detección de antígeno galactomanan para especies de *Aspergillus* en suero es negativa, pero positiva en el líquido de aspirado obtenido mediante lavado endoscópico, cuando la caverna se encuentra comunicada al exterior. Se ha señalado que los pacientes con aspergiloma asintomático no requieren tratamiento y éste sólo se recomienda en los que desarrollan hemoptisis masiva. El tratamiento primario es quirúrgico, ya que esta complicación lleva a la muerte por asfixia causada por aspiración de sangre.<sup>79, 93, 94</sup>

## Aspergiloma sinusal

Se encuentra confinado a las cavidades sinusales, por lo general es único, generalmente en el antro maxilar. Causa escasa inflamación y no se acompaña de fiebre pero pueden cursar con invasión local. El tratamiento es la cirugía, con excelente resultado. Los pacientes afectados tienen un sistema inmunológico ligeramente deprimido por problemas como cáncer, radiaciones, edad avanzada, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y terapia con corticosteroides.<sup>90,95</sup>

El diagnóstico del aspergiloma sinusal se realiza mediante el cultivo y examen directo en fresco, aclarado con hidróxido de potasio del aspirado del seno afectado (se debe buscar el micelio dicotomizado septado, las cabezas aspergiliares y el desarrollo del hongo en cultivo) aunado a la imagen radiológica o tomográfica. En este caso, la detección de antígeno galactomanan en suero para especies de *Aspergillus* es negativa. Si la prueba de detección de antígeno positiva resulta en presencia de la bola fúngica intracavitaria, debe considerarse la posibilidad de que se trate de un aspergiloma invasivo, en cuyo caso, el paciente cursará con manifestaciones clínicas de invasión como fiebre, ataque al estado general o bien manifestaciones de siembras a distancia y datos de invasión ósea del o de los senos afectados. El tratamiento antifúngico no está bien establecido, pero se ha visto que con itraconazol V.O. los pacientes presentan resolución del padecimientos.<sup>90,93,95</sup>

## Formas Invasivas

### Aspergilosis broncopulmonar invasiva

En los últimos años la incidencia de aspergilomas ha disminuido, mientras que la aspergilosis pulmonar invasiva (API) ha ido en aumento. En pacientes con leucemia, la incidencia de API oscila entre el 5-24%, y en trasplantados de órgano sólido entre el 1 y el 10%. Los factores de riesgo más importantes son la neutropenia (<500 y, sobre todo, <100 células/10<sup>6</sup>/l), la neutropenia prolongada, el tratamiento con esteroides, la enfermedad del injerto contra huésped en los trasplantes de médula ósea, el rechazo agudo y la enfermedad por CMV en los trasplantados de órgano sólido y el SIDA avanzado.<sup>90,94,96</sup>

Las manifestaciones clínicas suelen comenzar con la aparición de fiebre, seguida a los pocos días de síntomas respiratorios como dolor torácico, tos, taquipnea o hemoptisis. Los infiltrados radiológicos se detectan mejor por tomografía computarizada y pueden ser variados (nódulos, cavitación, lesiones triangulares con base pleural, etc.). La infección puede diseminarse por vía hematógena o extenderse a estructuras contiguas, como los grandes vasos, produciendo hemorragias en ocasiones fatales. La detección de anticuerpos frente a *Aspergillus* no tiene utilidad en el diagnóstico de la API. La mortalidad es muy elevada. El tratamiento en este padecimiento asociado a asma es con corticoesteroides, un régimen alternativo es itraconazol 200 mg vía oral una o dos veces día por 16 semanas.<sup>88,89,93,96</sup>

---

---

### **Aspergilosis invasiva sinusal crónica**

Se observa principalmente en pacientes diabéticos. Evoluciona durante meses o años. Por lo general afecta senos maxilares y etmoidales, se asocia a inflamación crónica y, algunas veces, a invasión local. El diagnóstico se realiza mediante el examen directo del aspirado de senos paranasales aclarado con hidróxido de potasio en busca de micelio dicotomizado y cultivo de la secreción en Sabouraud. La tomografía de senos paranasales puede ser de utilidad para demostrar engrosamiento de la mucosa del seno afectado o destrucción ósea. El tratamiento consiste en drenaje quirúrgico, debridación local y administración de anfotericina B a una dosis de 1 mg/ kg/día I.V. La aspergilosis sinusal invasiva con falla al tratamiento quirúrgico y postoperatorio con anfotericina B tiene una mortalidad prácticamente del 100% de los casos.<sup>89, 90, 95</sup>

### **Aspergilosis invasiva sinusal aguda**

Predomina en pacientes inmunocomprometidos. Los senos maxilares o etmoidales son los más comúnmente afectados, cursa con fiebre persistente que progresa con la formación de costras en la mucosa nasal o septum cartilaginoso (escara centinela) y a menudo es asintomática en las fases iniciales. En algunos pacientes la enfermedad puede iniciarse con epistaxis severa. Existe destrucción de los cornetes inferiores y de los senos, secundaria a la angioinvasión. El evento terminal es la invasión a la órbita y cerebro. La diseminación a pulmones, hígado y bazo también puede presentarse en estos casos.<sup>89, 90, 95</sup>

El diagnóstico se realiza mediante el examen directo en fresco aclarado con hidróxido de potasio en busca de micelio dicotomizado septado de material obtenido del raspado de las escaras en cornetes o septum nasal, aspirado de senos paranasales y cultivo en Sabouraud, así como por el examen de la biopsia de tejido obtenido de las escaras, que también es de gran utilidad para el diagnóstico temprano de la enfermedad.<sup>79, 93</sup>

En esta forma clínica, la prueba de detección de antígeno galactomanan mediante anticuerpos monoclonales para especies de *Aspergillus* es positiva en suero y en el material del aspirado de senos paranasales, lo que confirma el proceso invasivo. Las radiografías de senos pueden mostrar engrosamiento de la mucosa y opacificación de los mismos, así como engrosamiento de los cornetes; sin embargo, la tomografía computada es esencial para demostrar el proceso destructivo a nivel de cornetes, septum y senos paranasales, así como para realizar el monitoreo y determinar la respuesta al tratamiento. El tratamiento incluye desbridación agresiva, drenaje de los senos y administración de anfotericina B a una dosis de 1 mg/kg/día I.V.; la mortalidad es extremadamente elevada. Un tratamiento alternativo es mediante administración de itraconazol 200 mg V.O. 2 veces al día por 12 semanas.<sup>90, 93</sup>



---

---

## Aspergilosis palatina

Esta forma clínica se caracteriza por iniciar con fiebre persistente y una lesión de tipo ulceroso con bordes necróticos sin presencia de exudados en el paladar blando, el paladar duro o el borde gingival. Estas lesiones posteriormente presentan aspecto granulomatoso de color ocre o amarillo verdoso con zonas de necrosis central que posteriormente evolucionan hasta la perforación del paladar. Algunos casos pueden cursar con enfermedad parodontal asociada y aspergilosis maxilar. El diagnóstico se realiza mediante el examen directo aclarado con hidróxido de potasio del material obtenido de los bordes y centro de la lesión para la búsqueda de micelio dicotomizado septado, cultivo en Sabouraud y detección de antígeno galactomanan para especies de *Aspergillus* en suero y material necrótico de la lesión, que son positivas en ambas muestras. El tratamiento es con anfotericina B a una dosis de 1 mg/ kg/día I.V. y desbridación de las lesiones.<sup>90,97</sup>

## Aspergilosis cutánea

Es infrecuente y puede ser primaria o secundaria a diseminación sistémica dicho mecanismo ha sido involucrado en brotes de aspergilosis invasiva de tipo nosocomial en niños, en particular en los sitios de inserción de catéteres intravenosos. Al principio las lesiones son de tipo maculopapular, posteriormente evolucionan a placas induradas de color violáceo con necrosis central y eritema periférico. El reconocimiento temprano de estas lesiones es fundamental para prevenir la diseminación sistémica. El diagnóstico se realiza mediante examen directo aclarado con hidróxido de potasio de material necrótico de la lesión en busca de micelio dicotomizado septado y cultivo en Sabouraud. El tratamiento consiste en desbridación quirúrgica de la lesión y aplicación de anfotericina B a una dosis de 1 mg/kg/día IV.<sup>79,98</sup>

## Otomastoiditis aspergilar

La osteomastoiditis aspergilar con destrucción de células mastoideas por invasión por *Aspergillus* es secundaria a progresión de una infección del oído medio. El dolor del oído es frecuente. Los lóbulos temporales cerebrales pueden estar involucrados secundariamente. El diagnóstico se establece mediante tomografía computada o resonancia magnética. El tratamiento es mediante desbridación del tejido necrótico y anfotericina B.<sup>90,79,98</sup>

---

---

## Aspergilosis diseminada

Es el resultado de una complicación de la aspergilosis pulmonar. El órgano más afectado es el cerebro, ya que causa convulsiones, hemiparesia y parálisis de pares craneales. En etapas tempranas la tomografía computada puede no mostrar evidencia de ataque pero en estadios más avanzados se puede observar vasculitis, áreas de hemorragia o lesiones con zonas de reforzamiento periférico anular. La resonancia magnética es más sensible para demostrar estas lesiones. La aspergilosis también puede diseminarse en las vías digestivas. Se debe sospechar de esta complicación si ocurre sangrado de tubo digestivo alto o bajo, lesiones ulcerosas únicas o confluentes en la mucosa gástrica o intestinal, perforación intestinal espontánea y peritonitis. También puede haber diseminación a hueso, riñón, ojos, tiroides, hígado, bazo, piel, suprarrenales, miocardio, pericardio. Cuando no se ha establecido previamente el diagnóstico de aspergilosis pulmonar en las formas diseminadas, es de utilidad la búsqueda de antígeno galactomanan en suero mediante anticuerpos monoclonales para *Aspergillus*, cultivos múltiples para búsqueda de hongos en orina, expectoración, aspirado de senos paranasales, líquido cefalorraquídeo, y úlceras, dependiendo de las manifestaciones clínicas del paciente.<sup>91, 79, 96</sup>

Los hemocultivos de sangre periférica o central no son de utilidad para el aislamiento de *Aspergillus* y son positivos sólo de manera esporádica. El tratamiento primario es con Voriconazole 6 mg/kg I.V. cada 12 hrs. por un día, y después 4 mg/kg I.V. cada 12 hrs. O bien 200 mg V.O. cada 12 hrs. para mayores de 40 kg de peso corporal y 100 mg V.O. cada 12 hrs. para menores de 40 kg de peso, otro régimen es con anfotericina B a una dosis de 1.0 a 1.5 mg/kg/día IV.<sup>88, 90, 91, 93</sup>

## Aspergilosis nosocomial

Durante los periodos de remodelación o construcción en hospitales existe una gran concentración de esporas del hongo en el aire que pueden ser causa de brotes nosocomiales de aspergilosis, especialmente en salas de hematología, oncología y trasplantes de médula ósea. Ante la aparición de casos de aspergilosis, se recomienda realizar monitoreo de pacientes neutropénicos con fiebre mediante la detección de antígeno polisacárido de *Aspergillus* con anticuerpos monoclonales.<sup>90</sup>

## Diagnóstico

Se efectúa mediante el aislamiento de alguna muestra como esputo, boca, nariz; la positividad de alguna de estas basta para que sea considerada e impida su descarte sistémico. El hallazgo por examen directo inmediato de un producto patológico de fragmentos de micelios o de cabezas aspergilaes, la expresión de este crecimiento no confirma la infección pero certifica la existencia de parasitismo. La presencia del hongo en un líquido biológico estéril sangre, líquido cefalorraquídeo, orina confirman la infección, siempre teniendo la certeza que no hubo ninguna fuente de contaminación de antemano. Otro método de diagnosticarla es mediante la búsqueda de anticuerpos. En el suero de los enfermos mediante precipitación en gelatina o inmunofluorescencia indirecta, constituye actualmente el método de diagnóstico más sensible y veloz.<sup>79, 93, 99</sup>

## Tratamiento

En general cuando se tiene un diagnóstico en una etapa temprana el curso al tratamiento responde positivamente con Anfotericina B; en cada uno de los casos el tratamiento es recomendado de diferente metodología por lo que en los puntos anteriores, fueron tratados de manera individual cada uno de ellos. El tratamiento básico de la Aspergilosis broncopulmonar alérgica se presenta con mayor frecuencia por lo que se menciona de manera especial. Basado el tratamiento en la corticoterapia oral prolongada, comenzando con una dosis de 0.5 1 mg /kg/d de equivalente en prednisona durante 2 a 3 semanas, disminuyendo progresivamente la dosis controlando los parámetros funcionales respiratorios y la aparición de una diabetes de tipo 1. Al comienzo de la década de los noventa, la aparición de un antifúngico triazolado activo por vía oral para *A. fumigatus* ha modificado este esquema, lo que permitió reducir más rápido las dosis de corticoides así como la frecuencia de recaídas.<sup>98, 100</sup>

El itraconazol molécula liposoluble debe admitirse con una comida rica en grasas, iniciando con una dosis de 10mg/kg/d se rectifica después de la determinación plasmática del nivel residual efectuado en estado de equilibrio plasma/tejidos. En ciertos pacientes, existe discordancia entre la sensibilidad de las cepas al itraconazol in vitro y la ausencia de eficacia terapéutica a pesar de los niveles séricos correctos. En estos casos o ante una forma invasiva es recomendado la anfotericina B por vía intravenosa, utilizando dosis de 5mg/kg/d.<sup>89, 93, 94</sup>



---

---

## II. CANDIDA

Las levaduras del género *Candida* son las más frecuentes y representan cerca del 85 % de las levaduras aisladas en el hombre. Entre ellas, la especie *Candida albicans* ocupa el primer lugar puesto que es saprófita del tubo digestivo del hombre y de los mamíferos. La colonización del tubo digestivo se realiza después del nacimiento, más rápidamente si el niño está hospitalizado. Si bien el 30 % de las mujeres embarazadas tiene *Candida albicans* en la vagina, la contaminación del niño al nacer durante el paso por vía vaginal es muy rara. Mediante el estudio de 400 parejas madre-niño durante el parto, Borderon ha encontrado 19 % de madres con una muestra vaginal positiva para *Candida albicans* antes del parto, pero solamente un niño con una muestra bucal positiva.<sup>101, 102</sup>

Igualmente, un estudio efectuado en 64 parejas madre-niño durante el nacimiento ha mostrado 53 % de madres colonizadas por *C. albicans* (boca y/o vagina) durante el parto. El análisis de todos los niños al nacer resultó negativo, y de los seis niños colonizados durante su estadía en la unidad de cuidados intensivos cuatro de ellos tenían madres positivas. El estudio de las cepas mediante biología molecular no ha mostrado concordancia entre las cepas madre-niño. La colonización se realiza principalmente por las manos de la madre o, en el ambiente hospitalario, por el personal médico durante los días y las semanas que siguen al nacimiento a partir de otros niños colonizados. Según los autores, la incidencia de la colonización se calcula en el 11 al 24 % en los prematuros. La antibioticoterapia hace pasar esta incidencia al 34 % en la primera semana. Las manifestaciones clínicas son más raras y se observan cuando la colonización es importante. La infección por *Candida* es más frecuente y de mayor gravedad cuando el niño es prematuro, de bajo peso al nacer y tratado mediante antibioticoterapia, debido a la inmadurez de las defensas inmunitarias y a la fragilidad de las barreras anatómicas (piel, tubo digestivo). De este modo, las septicemias y las candidiasis diseminadas se observan en el 3 al 4 % de los niños prematuros de muy bajo peso al nacer. En los niños nacidos a término y con buena salud, la colonización por *C. albicans* se realiza progresivamente, con un pico a los 18 meses.<sup>101, 102, 9</sup>

Es causada por levaduras del género *Candida* afectando mucosas (boca, vagina,) piel, uñas, pulmón, intestino, etc. Pero en relación a este género se ha estudiado que con mayor incidencia encontraremos a la *Candida albicans*, y se han descrito otras tales como *Candida glabrata*, *Candida tropicales*, *Candida krusei*, *Candida guilliermondii*, *Candida parapsilosis* *Candida parapsilosis*; entre otras.<sup>102, 103</sup>

La candidosis se produce a partir de un reservorio endógeno (oral); en algunos casos la infección se adquiere por otras personas, como puede ocurrir por la candidosis neonatal de recién nacidos cuyas madres presentan candidosis vaginal en el momento del parto.<sup>104</sup>

La infección diseminada por *Candida* en sus diferentes especies muestran una complicación importante que ha aumentado la hospitalización en pacientes, en Estados Unidos esta reportada como la cuarta infección diseminada más común; la candidemia tiene un impacto significativo sobre la causa específica de mortalidad y esta asociada con excesiva morbilidad y una prolongada estancia hospitalaria.<sup>105, 106</sup>

---

Se valoran tanto precipitinas como aglutininas aunque estas puedan ser positivas en individuos normales, tienen una gran utilidad en candidosis profundas y sistémicas; las técnicas más empleadas, intradermorreacción, aglutinación de latex y ELISA, sobresaliendo las pruebas de inmunodifusión como prueba eficiente (89%) de bajo precio y fácil montaje. En la actualidad se emplea con buenos resultados por medio de PCR específico para *Candida*.<sup>103, 105, 9</sup>

## Epidemiología

La relación entre el humano y la *Candida* tienen realmente una importancia en las enfermedades terminales, por lo que es necesario analizar la epidemiología que ha aportado grandes resultados para entender los aspectos multifactoriales de la candidosis. Concluyendo que la epidemiología está sometida a variaciones geográficas y estacionales, apareciendo varios patógenos considerados como emergentes, así como cambios entre los diferentes agentes etiológicos.<sup>102, 103</sup>

Es la micosis más frecuente en todo el mundo, se presenta en mucosas, como esófago, boca, vagina, laringe, etc. cutánea piel y sistémica o diseminada, por lo que se ha considerado al ser humano como reservorio natural. En pacientes con problemas oncológicos la candidosis diseminada generalmente es endógena, pero con frecuencia se detectan casos en los que han sido infectados por cateterismo y alimentación parenteral; o bien durante los primeros días de nacidos por la vía oral y durante el paso del feto por el canal del parto. El tiempo de incubación es prácticamente imposible de determinar.<sup>102, 9, 104, 108</sup>

En muchos casos se desarrolla la candidosis hematógena con neutropenia y/o inmunosupresión provocada por inmunoterapia o por corticoides, diarrea, mucositis, procedimientos quirúrgicos y nutrición parenteral usada en pacientes graves.<sup>105, 107, 108</sup>

## Patogenia

Las especies de este patógeno son catalogadas como gérmenes comensales oportunistas que se presentan en distintas áreas del cuerpo y su comportamiento patógeno se debe principalmente a la biodiversidad fenotípica elevada, estas propiedades invasivas unidas a la alteración de las defensas del huésped, provocan una patogenicidad oportunista de *Candida*; la cual se presenta bajo ciertos factores predisponentes, que a continuación mencionaremos. Desequilibrio de la flora microbiana, ocasionado por cambio de pH, cúmulos de nutrientes como el glucógeno, disminución de flora bacteriana por antibióticos, por enfermedades que modifiquen la respuesta inmune o bien pacientes inmunosuprimidos a causa de una enfermedad neoplásica (leucemia, linfoma, etc). Otro de los factores de virulencia de las cepas, es la capacidad de adherirse a los tejidos, lo hacen mediante sustancias de tipo mananos; posteriormente es de igual importancia, es la capacidad de las cepas de transformarse de una fase levaduriforme a una micelial (fase infectante).<sup>9, 107, 108</sup>

## Clínica

Produce múltiples afectaciones como las orofaríngeas, esofágicas, mucocutáneas y diseminadas y estas no dependen directamente del agente etiológico, sino del factor predisponente con el que se asocia.<sup>9</sup>

### Candidosis mucocutáneas

- ◆ Candidosis oral: frecuente en niños recién nacidos por presentar un pH ácido; se contrae por inóculo adquirido en el canal de parto se presenta en lengua y boca se puede continuar por traquea, laringe
- ◆ Candidosis Genital
- ◆ Candidosis Tracto Gastrointestinal
- ◆ Candidosis Respiratorias.<sup>9, 103, 104</sup>

### Candidosis cutánea

Interdigital: La candidosis cutánea es más rara que la de las mucosas; influyen factores como maceración y humedad

- Interdigital de manos = Mantener manos húmedas por ocupación.
- Interdigital de pies = por usar zapatos cerrados o de goma.
- Intertrigos submamaros = frecuente en diabéticos o por el uso de ropa interior sintética.
- Inguinal = Se presenta en personas obesas o bien personas con corticoesteroides.
- Interglútea = Por extensión de la candida inguinal asociada a candidosis intestinal o por relaciones sexuales ano-genitales.
- Onicomicosis por candida: En las uñas de las manos es frecuente que se presente en pacientes diabéticos cuando presentan traumatismos o por uñas postizas adheridas con poliacrílatos y por exceso de humedad en manos se manifiesta en dos maneras:
  1. Perionixis: inicia del borde proximal o lateral y se observa inflamación.
  2. Onicolisis: Se inicia por el borde libre y comienza a desprenderse la uña.
- Candidosis del área del pañal = En la zona del pañal, ya que se mantiene húmeda genera irritación de la piel y la urea en el momento en que se degrada se convierte en amoníaco. Esa candidosis es favorecida con el uso de pomadas y esteroides que provocan una más rápida colonización, la morfología clásica es zona eritematosas con postulas y costras hemáticas.
- Postulosis cutánea.
- Mucocutánea crónica.<sup>9, 108, 109</sup>

### Candidosis Sistémica.

Se adquieren por inhalación de esporas, producen una micosis pulmonar primaria y se disemina en forma secundaria incluso a la piel o bien a mucosas. Tracto urinario: Asociado a pacientes con corticoterapia, diabéticos y con catéteres en ocasiones llega hasta riñón con mayor frecuencia se han reportado casos en recién nacidos.

Meningitis: Común en pacientes leucémicas, diabéticos o corticoterapia se presenta con cefaléa, rigidez.



---

Endocarditis: Ha ido incrementando los reportes de endocarditis por hongos que se hace presente después de haber superado candidemia nosocomial; representando daños importante en la válvula aortica.<sup>102, 9, 108, 111</sup>

### Diagnostico.

El diagnóstico clínico muchas veces es evidente máxime cuando se trata de un paciente con una enfermedad que favorezca la infección por *Candida*. Entre las especies responsables con más frecuencia de estas infecciones se incluyen *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. kefyr*, *C. glabrata*, *C. krusei* y *C. parapsilosis*. Obteniendo muestras de diferentes partes del cuerpo ya que la candidosis se puede presentar en cualquier zona. Los cortes histopatológicos, esputos, exudados, escamas, orina sangre, etc. Cuando tenemos una biopsia es necesario usar tinciones especiales de PAS y Grocott; para otro tipo de muestras efectuar el examen directo utilizando KOH al 10%; y los cultivos recomendando el uso de medios Sabouraud, ya que si el cultivo lo efectuamos en micosel algunas especies son inhibidas por el cicloheximida. Obteniendo resultados a los 2 o 3 días unas colonias blanquecinas opacas, limitadas húmedas. Hay medios de cultivo selectivos para el género *Candida* como el biggy, dando una coloración café, En la actualidad el medio CHROMagar-Candida da mejores resultados, el cual esta hecho a base de sales cromógenas, que permiten el desarrollo diferente de las especies de *Candida* mas comunes; este medio tiene una elevada especificidad, los cultivos se les puede elaborar una tipificación de levaduras identificando diferentes especies mediante API 20C AUX. Tomografías para los casos meníngeos; Rayos X es útil para los casos pulmonares; o bien pruebas inmunológicas es necesario para los casos sistémicos.<sup>9, 107, 111</sup>

### Tratamiento

En el huésped inmunocompetente se suele preferir el tratamiento tópico para la enfermedad cutánea y mucocutánea y de modo habitual se obtiene una respuesta clínica óptima con la terapia apropiada. El tratamiento de la enfermedad sistémica dependerá de los órganos afectados y de la situación inmunológica del paciente. Puede estar indicada la anfotericina B, sola o en combinación con 5-fluorocitocina. Entre los fármacos alternativos encontramos los derivados de los azólicos, son preferibles el ketoconazol y fluconazol, ya que se muestran activos por vía oral y menos tóxicos que la anfotericina B. Sin embargo los azólicos son solo fungistáticos y en muchos casos la enfermedad recidiva tras suspender la terapia. En el caso de los pacientes inmunosuprimidos se plantea un problema difícil, porque se da la necesidad de corregir las anomalías adyacentes, para obtener una respuesta máxima al tratamiento micótico. Y a los pacientes con catéteres es necesario cambiarlos continuamente para evitar que se contaminen y actúen como focos de colonización por hongos.<sup>107, 110, 111, 112</sup>

### III. CRIPTOCOCOSIS

*Cryptococcus neoformans* es una levadura encapsulada aislada por San Felice (1894) a partir de jugo de melocotón, de primera instancia fue denominado como *Saccharomyces neoformans*, mientras que Busse y Buschke lo denominaron *Saccaromyces hominis*. Luego en 1901 Vuillemin reclasificó la levadura descrita por Busse y Curtis en el género *Cryptococcus*.<sup>114, 18</sup>

Esta levadura, clasificada dentro del genero *Criptococcus* por Vuillemin en 1901, conoció numerosos cambios de nombre, genero y especie. El genero *Criptococcus* fue descrito por Kutzin en 1833, quien le dio ese nombre porque las dos cepas estudiadas carecían de ascasporas. El descubrimiento de la forma perfecta *Filobasidiella neoformans*, por Kwon Cheng en 1975-1976, permitió la inclusión definitiva de *Criptococcus neoformans* entre los basidiomicetos del orden filiobasidiales.<sup>113</sup>

#### Epidemiología

Su distribución es mundial y es frecuentemente recuperado de las deposiciones de las palomas, de la tierra y de algunas frutas, así como también de otros lugares naturales. La puerta de entrada pulmonar por inhalación es la vía de contaminación en el hombre las partículas infectantes tienen un diámetro de 1 a 5  $\mu\text{m}$  lo que le permite penetrar hasta los alvéolos una enfermedad de este tipo parece ser bastante frecuente como lo indica la positividad de las intradermorreacciones a los antígenos criptococócicos, principalmente en poblaciones expuestas a inhalaciones, como el personal de laboratorio. Se piensa que en la mayoría de los casos la infección pulmonar, se cura espontáneamente. En algunos enfermos, en particular cuando sufren de una depresión de la inmunidad celular, la infección pulmonar, origina metástasis por vía hematogena con un tropismo particular por el sistema nervioso central, la piel y los huesos. En consecuencia no es razonable dejar que pacientes con inmunodepresión se acerquen a criaderos de pájaros, especialmente canarios y palomas. Las puertas de entrada cutánea y digestiva son motivo de controversia. Este tipo de enfermedades se presenta excepcionalmente en niños pero con mayor incidencia en pacientes adultos, y con más frecuencia en varones principalmente en aquellos que padecen de SIDA.<sup>114, 115</sup>

Este tipo de padecimientos se facilita localizarlos en pacientes que padezcan de SIDA, enfermedades que comprometen el sistema inmunológico, otro factor favorecedor de la infección es el tratamiento con corticoides. La cápsula polisacarida ejerce un efecto inhibitor sobre la fagocitosis y en algunos casos sobre la reacción inflamatoria o los polinucleares neutrófilos.<sup>114, 115</sup>

## Patogenia

Se inicia por inhalación de las levaduras, las cuales llegan hasta los alvéolos atravesando las vías respiratorias, generando así el primocontacto pulmonar que la mayoría de las ocasiones cruza de manera sintomática, en el caso que no se cuente con una adecuada respuesta inmune (linfocitos, macrófagos) la infección puede proliferar rápidamente; por lo que es comprensible la alta incidencia en pacientes con linfomas. Si el proceso infeccioso no se detiene los microorganismos rápidamente proliferan por vía linfática; con predilección al SNC, a partir de este foco puede diseminarse a la piel, vísceras y huesos. Por vía cutánea inicialmente es generado un complejo primario denominado lesión inicial.<sup>114, 116, 117</sup>

*Cryptococcus neoformans* es un hongo encapsulado cuya forma perfecta es *Filobasidiella neoformans* incluida dentro de la clase basidiomycetes. *Cryptococcus neoformans* tiene los serotipos, A, B, C y D que corresponden a dos variedades:

*Cryptococcus neoformans* variedad *neoformans* con serotipos A y D, y *Cryptococcus neoformans* variedad *gattii* a los serotipos B y C que a su vez están relacionados con características ecológicas y epidemiológicas. Y recientemente se agrega un quinto que es el serotipo AD. Se reproduce por gemación y crece a 25°C y a 37°C en agar Sabouraud en 24 a 48 horas.<sup>114</sup>

## Diagnóstico de laboratorio.

El único elemento válido para afirmar el diagnóstico es demostrar la presencia de la levadura; aunque sea posible aislar *C. neoformans* del esputo los productos patológicos ideales es el LCR, pus de abscesos y productos de raspado o biopsia de una lesión cutánea; en muchos casos ha sido posible aislarse de la orina, medula ósea o hemocultivo.<sup>114, 117, 118</sup>

Para la detección de este hongo se puede hacer mediante examen directo, o bien la búsqueda de levaduras en suspensión de tinta china; y los cultivos en medio de Sabouraud sin actidiona (Ciclohexamida) a 30-37°C permiten en la mayoría de los casos formular el diagnóstico. La búsqueda del antígeno *criptocócico*, polisacárido capsular presente en los líquidos orgánicos (lavado alveolar, LCR, suero y orina).<sup>118</sup>

El método más rápido para diagnosticar criptococosis es la prueba de aglutinación de partículas de látex (TAPL) sensibilizadas con IgG de conejos inmunizados por levaduras muertas. La prueba TAPL es más rápida que la aparición de colonias en medios de cultivo. Una nueva prueba de aglutinación de partículas de látex para *Cryptococcus* permite la detección del antígeno glucuronoxilomanano de *Cryptococcus neoformans*, dicha prueba se basa en emplear un antígeno criptocócico en líquidos orgánicos (LCR, orina, suero) y obtenidos por lavado broncoalveolar.<sup>115, 116</sup>

---

#### IV. GEOTRICOSIS

Micosis oportunista causada por *Geotrichum candidum*, hongo ubicuo oportunista levaduriforme que puede causar afectación a nivel tracto digestivo, aparato respiratorio, piel, boca, vagina no es una variedad de micosis que se presente con frecuencia en México se encontró el primer caso en 1967 de Rodríguez y Lavalle.<sup>9,18</sup>

##### **Epidemiología:**

Este tipo de hongo pueden ser aislados de la tierra, frutas y en especial con cítricos. La fuente de infección al parecer es endógena, ya que este hongo con gran frecuencia es localizado como parte de la flora en el cuerpo sobre todo en las mucosas en individuos sanos; estudios realizados por Arenas reportan que fueron aisladas colonias de *Geotrichum candidum* en personas enfermas y sanas. Encuentran Durón y Bonifaz a este hongo como parte de la flora normal del conducto auditivo externo.<sup>9,18</sup>

Puede ser ocasionada por dos vías puede ser endógena ya que este es un hongo saprofito o exógena por la aspiración de esporas del hongo. La Geotricosis no es considerada como una enfermedad ocupacional sin embargo el personal que labora en la producción de quesos blandos, están expuestos a aspirar esporas.<sup>9,119</sup>

##### **Etiología:**

Es observado como un hongo dimórfico levaduriforme, en forma de barril con dimensiones de 5-10 micras; en el cultivo se observa presencia de hifas y artroconidias; con ausencia de blastoconidia diferenciándolo de *Trichosporon*; entre artroconidia y artroconidia no presenta membrana lo que lo diferencia de *Coccidioides immitis*. Es observado al microscopio de diferentes formas, de ahí su dimorfismo; micelios, hifas ramificadas lateralmente, que se tabican dando origen a artrosporas, su reproducción puede ser sexuada o asexuada.<sup>9,18</sup>

##### **Patogenia:**

*G. candidum* se presenta como oportunista generalmente en pacientes inmunosuprimidos, pudiéndose iniciar como un problema exógeno o bien endógeno.<sup>9,18,119</sup>

---

---

### Cuadro Clínico:

Varía de acuerdo con los órganos afectados, sin embargo generalmente se aísla de bronquitis, traqueitis agudas o crónicas y de lesiones pulmonares. En algunos casos de traqueitis y bronquitis se observa el crecimiento del hongo en mucosas orofaríngeas. Las geotricosis de la boca generalmente presentan un cuadro muy similar al de la candidosis oral.<sup>18, 121</sup>

Geotricosis pulmonar: Enfermedad exógena y crónica que se hace presente en pacientes con linfomas, leucemias y SIDA, El cuadro clínico presenta febrícula, taquicardia, tos con expectoración.<sup>120, 121</sup>

Geotricosis Bronquial: Padecimiento endógeno que parasita vías respiratorias, sin involucrar al pulmón; se presenta con poca fiebre y ataque al estado general del paciente.

Geotricosis intestinal: Los pacientes presentan una enterocolitis con dolor abdominal y abundante diarrea.

Geotricosis Oral: Muy parecida a la candidosis Oral, ya que presenta placas blanquecinas con fondo eritematoso, con más frecuencia en carrillos del paladar y lengua.

Geotricosis cutánea: Puede invadir desde la capa córnea hasta la capa cutánea profunda, provocando lesiones nódulo granulomatosas, tumorales.<sup>9, 122</sup>

### Diagnostico

Se realiza mediante su identificación en cultivos, ya que la sensibilidad y especificidad de las pruebas serológicas cutáneas no tienen valor diagnóstico por tratarse de un patógeno comensal en el organismo. Se sugiere estudio para la IgA puede ser una alternativa de diagnóstico. Se hace por la observación directa y repetida de células en forma de barril (artrosporas de aproximadamente 8  $\mu$ m. De diámetro con extremos redondeados) en esputos, u otros productos patógenos, en ocasiones se encuentra segmentada en hifas septadas, ramificadas. El medio Sabouraud es el medio en el que puede crecer y deberán de ser muestras repetidas. Es de importancia mencionar que el crecimiento de las cepas para *Geotrichum* se efectúa a entre 2-5 días presentando colonias blancas, vellosas y húmedas con 37°C y en las cepas de *Geotrichum* se pueden observar hifas y artroconidias; pero ausencia de blastoconidias las cuales si suelen ser observadas en *Trichosporum*.<sup>9, 18, 119</sup>

### Tratamiento

Capsulas de Violeta de genciana al 1% para los casos intestinales, nistatina en crema o gel para los casos bucales o cutáneos; para los casos Bronquiales o Pulmonares padecimiento que presenta características de ser granulomatosa administrar yoduro de potasio, se ha observado buenos resultados en las terapias que se utiliza ketoconazol, itraconazol y flouconazol.<sup>9, 121, 122</sup>

## V. MUCORMICOSIS

Aplicado a un grupo de infecciones ocasionadas por hongos oportunistas pertenecientes a la clase de los Zygomycetes del orden Mucoral, caracterizada por invasión vascular, trombosis y necrosis. Podemos encontrarlo con más frecuencia en pacientes diabéticos descompensados e inmunosuprimidos. Los agentes etiológicos más comunes son *Absidia*, *Mucor*, *Rhizopus* y *Rizomucor*, se tratan de hongos saprofitos y parásitos ubicuos en el suelo, plantas o sustancias animales en estado de descomposición, pudiendo estar en frutas y pan enmohecido.<sup>9,79, 123</sup>

Los primeros reportes fueron sobre casos de mucormicosis pulmonares, pero en la actualidad nos enfrentamos mayor número de casos con mucormicosis rinocerebral.<sup>9,18</sup>

### Epidemiología

Enfermedad cosmopolita, aunque prefieren climas cálidos y húmedos, generalmente se aíslan del suelo, materia orgánica en descomposición y frutas. *Mucor* y *Rhizopus* ocupan el tercer o cuarto lugar dentro de los hongos contaminantes más frecuentes. Las esporas transportadas frecuentemente por el aire ocasionan los casos rinocerebrales y pulmonares. Por lo que podemos decir que una vía de entrada es la respiratoria, pero también puede ser oral o bien cutánea y se presenta con mayor reincidencia en la segunda o tercera década de la vida.<sup>9, 18, 118, 126</sup>

Hay factores que hacen predisponente esta enfermedad como lo es la diabetes mellitus sobre todo en estadios de cetoacidosis, ya que en el organismo se presenta un sistema enzimático cetoreductasa, un pH ácido y una concentración elevada de glucosa. Enfermedades hematológicas, desnutrición, colitis amibiana, corticoterapia, trasplante de órganos, citotóxicos; se observa con gran prevalencia en países desarrollados esto probablemente sea por los pacientes que están gravemente inmunocomprometidos.<sup>9, 79, 123, 125</sup>

### Patogenia

Las esporas de los hongos cuando penetran por inhalación la infección inicia en los cornetes nasales y senos paranasales o paladar duro, extendiéndose por senos etmoidales y zonas retroorbitarias, afectando tejido orbitario y cerebral. La mucormicosis intestinal primaria los hongos penetra por vía oral en forma de inóculo masivo de esporas. La mucormicosis cutánea penetra por traumatismos cutáneos, en especial casos de venopunción.<sup>79, 18, 123, 124</sup>

### Aspectos clínicos

Las mucormicosis es la micosis más progresiva y aguda; las formas clínicas comunes en las que la podemos encontrar son las siguientes:

---

---

Mucormicosis Rinocerebral: afecta principalmente a pacientes con diabetes mellitus y con neoplasias hematológicas, la secreción nasal presenta una coloración negra y sanguinolenta. Y esta enfermedad puede extenderse desde las fosas nasales y los senos hacia los lóbulos frontal o frontotemporal, o bien pueden afectar lóbulo occipital o al tronco cerebral; el avance de la micosis se presenta con trombosis e infartos se ven afectados pares craneales de cara y cabeza. La enfermedad puede diseminarse a pulmones, intestino, corazón o piel.<sup>123, 124, 125</sup>

Mucormicosis Pulmonar: Se presenta con gran frecuencia en pacientes inmunocomprometidos, por lo general esta se presenta como una enfermedad primaria, se inicia por inhalación de esporas invade las paredes bronquiales y tejido peribronquial, provocando trombosis e infarto pulmonar. Es posible su diseminación por vía hematógicamente hacia intestino, piel y cerebro.<sup>79, 9, 126</sup>

Mucormicosis Gastrointestinal: La infección se da por la ingestión de alimentos contaminados, es la que con mayor frecuencia se observa en niños o adultos jóvenes sobre todo cuando tienen otros problemas intestinales como el síndrome de mala absorción, colitis amibiana, tifoidea, o por una mala nutrición. Se pueden presentar perforaciones gástricas o intestinales.<sup>79, 18</sup>

Mucormicosis cutánea: Puede complicar la recuperación de quemaduras o lesiones al ser contaminadas estas por el hongo, se ha observado una elevada incidencia en niños prematuros que utilizan depresores linguales. Puede presentarse a nivel cutáneo o subcutáneo generalmente se presenta como una enfermedad secundaria. Los síntomas de la mucormicosis cutánea pueden ser observadas: área de la piel única, dolorosa y endurecida que puede presentar una zona central ennegrecida; las capas de la piel generalmente afectadas son la dermis y la epidermis.<sup>18, 118, 126</sup>

## Diagnóstico

El diagnóstico de la Mucormicosis puede llevarse a cabo por radiografías en senos paranasales, o pulmón según sea el caso; donde se observa engrosamiento de la mucosa, para confirmar este es posible efectuar tomografía axial computarizada y resonancia magnética. También es de importancia efectuar examen directo, biopsia y cultivo de tejidos o secreción según sea el caso donde se podrán observar hifas cenocíticas; no se efectúan para este diagnóstico pruebas inmunológicas por que este tipo de hongos son sumamente ubicuos y cruzan inmunológicamente con otros hongos patógenos.<sup>9, 18, 118, 125</sup>



---

---

## Tratamiento

Se observa de manera indispensable atacar la causa predisponente que en este caso generalmente es la acidosis diabética o bien la suspensión de la terapia oncológica que se este llevando. La mayoría de los casos con este padecimiento reportan elevado índice de mortalidad; cuando se logra hacer el diagnóstico confirmatorio el tratamiento será en algunos casos quirúrgicos y en otros solo será farmacológico con Anfotericina B o Flucanazol. La Anfotericina B se une a un componente esteroide de la membrana de los hongos de las especies susceptibles, aumenta la permeabilidad de la membrana y causa la salida de componentes intracelulares, llevando a la muerte celular.<sup>9, 18, 126</sup>

## VI. TRICOSPORONOSIS

El número de especies de hongos patógenos para los seres humanos con este padecimiento, en la literatura se ha ampliado en las últimas décadas, esto a consecuencia de factores que predisponen a las infecciones por hongos, tales como la quimioterapia, este padecimiento se observa poco frecuente en niños inmunocomprometidos con neoplasias hematológicas y más raramente en prematuros recién nacidos; en aquellos pediátricos con tratamiento con antibióticos, el uso de esteroides, cateterismo invasivo. Estudios recientes, demuestran que hay seis especies correspondientes al género de Trichosporon que son patógenas para el ser humano *T. asahii*, *T. asteroides*, *T. cutaneum*, *T. inkin*, *T. mucoides* and *T. ovoides*; ya que con anterioridad se tenía que esta micosis era ocasionada por *T. beigellii* (*T. cutaneum*). Este hongo es aislado de tierra, agua, vegetales, mamíferos y pájaros. Forman parte de la flora normal de piel, uñas. Hasta 1970 la importancia médica de este agente se relegó a una micosis superficial en el pelo caracterizada por una masa de blanquecina de donde deriva el nombre "piedra blanca".<sup>127, 9, 128, 129</sup>

## Epidemiología

Se aísla de suelo, agua, en zonas tropicales, y ocasionalmente se encuentra como parte de la flora normal en piel, uñas y boca. Se presenta en pacientes inmunosuprimidos, neutropénicos, transplantados, pacientes con infiltraciones pulmonares, bajo tratamiento de corticoesteroides y con SIDA; todas estas condiciones han llevado a incrementar la población inmunocomprometida, lo que se ha reflejado en la descripción más frecuente de infecciones severas provocadas por agentes con un potencial de virulencia bajo que pueden formar parte de la flora normal o bien simples saprofitos. La manifestación de esta enfermedad puede ser de diferentes maneras: puede ser como onicomycosis, otomicosis y queratitis micosis, así como cuadros cutáneos, sin embargo las de mayor importancia podemos mencionar que son las infiltraciones por pulmón, endocarditis, cefalitis y fungemia.<sup>127, 9, 130, 131</sup>



---

---

Una investigación prospectiva en un grupo de 353 pacientes inmunosupresos, a quienes se les hizo cultivos semanales por hongos a partir de muestras de orina, heces y secreciones respiratorias, durante un periodo de 37 meses; mostro que el hongo pudo aislarse de 13 (3,7%) de los pacientes. Pero solo tres de ellos mostraron signos de infección sistémica; lo que significa que este agente puede colonizar tracto digestivo y respiratorio.<sup>127</sup>

## Patogenia

La descripción de casos esporádicos de fungemias o de infecciones en tejidos profundos, han hecho que se le considere un agente oportunista emergente; aunque poco frecuente, puede afectar a hospederos inmunocomprometidos leucopénicos. Uno de los aspectos importantes de estas infecciones es la resistencia a la anfotericina, o bien, la falta de respuesta terapéutica a este antibiótico, lo que hace que las infecciones sistémicas por *T. asahii* presenten una tasa de mortalidad elevada. Adicionalmente, en la década de 1990 se acumularon datos que asocian a este hongo con cuadros de neumonitis por hipersensibilidad. Las infecciones en tejidos profundos se asocian con pacientes con algún grado de inmunodeficiencia o a pacientes con cuadros malignos bajo tratamiento, en los cuales se presentan leucopenias importantes. Otros factores predisponentes son el tratamiento con corticosteroides, la implantación de prótesis en válvulas cardíacas, la hemacromatosis y el SIDA.<sup>9, 128, 132</sup>

La mayoría de los casos han sido reportados en adultos con trastornos hematológicos como la neutropenia y tumores malignos, la infección sigue siendo poco frecuente en la infancia, y ha sido notificado principalmente en niños inmunocomprometidos con neoplasias hematológicas y de manera menos frecuente en niños recién nacidos. La infección origina rápidamente un cuadro febril con azotemia, infiltración pulmonar y lesiones dérmicas; la invasión a tejidos puede darse en riñones, pulmones, piel y su diseminación vía sanguínea le lleva a otros tejidos. Entre las infecciones localizadas se ha descrito casos de artritis, colangitis, meningitis y hepatitis.<sup>134, 136</sup>

En los pacientes inmunosupresos, en los cuales el hongo puede originar cuadros sistémicos, se ha hecho un seguimiento con cultivos de sangre, heces, orina y secreciones pulmonares, lo cual justifica que se recomiende tal seguimiento a esos pacientes; aparte de las muestras de sangre que siguen la rutina de un hemocultivo, las otras muestras se inoculan en medio de Sabouraud dextrosa con 100 lg/ ml de gentamicina; las muestras de orina se inoculan de la misma manera que para un urocultivo bacteriano.<sup>133, 134</sup>

ESPECIES	INFECCIÓN ASOCIADA
<a href="#">Trichosporon cutaneum</a> & <a href="#">Trichosporon asteroides</a>	Infección cutánea superficial
<a href="#">Trichosporon ovoides</a>	Piedra blanca (cuerpo cabelludo)
<a href="#">Trichosporon inkin</a>	Piedra blanca (pubico)
<a href="#">Trichosporon asahii</a> & <a href="#">Trichosporon mucoides</a>	Tricosporonosis sistémica

Cuadro 1. En la actualidad el género *Trichophyton* cuenta con las especies indicadas en el presente cuadro.<sup>129, 130</sup>

### Aspectos Clínicos

Se sospecha que la principal puerta de entrada al organismo es el tracto digestivo o la vía aerógena, lo cual se correlaciona con el hallazgo de colonización intestinal y pulmonar en ausencia de síntomas. Sin embargo se han descrito al menos tres casos asociados con inoculación intradérmica en adictos a drogas endovenosas.<sup>133, 134, 135, 136</sup>

Puede presentar lesiones en el área infectada, escozor, el cuadro puede presentarse con temperatura elevada. En las lesiones típicas, los anillos de eritema tienen un borde descamante que avanza y una parte central limpia, en ocasiones hiperpigmentada. Puede afectar a nivel pulmonar, con síntomas respiratorios y con características radiológicas de infiltrados alveolares infiltrados intersticiales; esta infección esta asociada a un pobre diagnóstico.<sup>127, 136, 18</sup>

Otra vía de entrada de este hongo es aerógena la cual se correlaciona con el hallazgo de colonización intestinal y pulmonar, esta última se manifiesta con síntomas como hipoxia, con una frecuencia del 25% en pacientes con infiltraciones pulmonares.<sup>127, 137</sup>

### Diagnostico

Se efectúa por examen directo con KOH al 10%, para posteriormente observar al microscopio; obteniendo células de levaduras en gemación y artroconidias. Se realizan cultivos de rutina en Sabouraud dextrosa agar con ciclohexamida, incubado a 25°C y 37°C; las colonias obtenidas presentacon color de blanco a crema en tono amarillento; con artroconidias rectangulares, blastoconidias y pseudohifas.<sup>127, 137, 138</sup>

## Tratamiento

Los casos reportados, convencionalmente han sido tratados con anfotericina B sola, obteniendo resultados pobres con un 80% de mortalidad en pacientes con neutropenia persistente; pero algunos investigadores han sugerido una terapia dual utilizando anfotericina B y flucitosina, el tratamiento combinado no tiene reportes de alguna aportación. Estudios recientes in vitro reportan una actividad potente con voriconazol, posaconazol, ravuconazol. Como mejor tratamiento para infección diseminada por *T. asahii* es anfotericina B y caspofungina produciendo una respuesta clínica y microbiológica.<sup>134, 136, 137, 139</sup>

## VII. FUSARIOSIS

*Fusarium* es un género de hongos de distribución universal, ubicuos y con gran importancia económica ya que son habituales fitopatógenos (son habitantes normales del suelo y patógenos de muchas plantas). En ocasiones causan infecciones en el paciente normal (queratitis, onicomycosis, etc.). Sin embargo, cada vez se describen más infecciones graves en los pacientes inmunodeprimidos, de ahí que su importancia haya crecido exponencialmente. Las infecciones por el género *Fusarium* se incluyen dentro de las hialohifomicosis, esto es, las causadas por hongos oportunistas que presentan hifas hialinas septadas. Su amplia distribución se atribuye a su capacidad para crecer en gran número de sustratos y a su eficaz mecanismo de dispersión; el viento y la lluvia juegan un importante papel en su diseminación. Las especies oportunistas de *Fusarium*, predominantes son: *F. moniliforme* y *F. oxysporu*.<sup>141, 142</sup>

En los últimos 20 años, la epidemiología de las infecciones fúngicas invasivas han tendido a cambiar en los pacientes con alteraciones a la respuesta inmune, diabéticos, quemados, con heridas abiertas y contaminadas con tierra, con trastornos inmunológicos o con tratamiento inmunosupresor. Al igual que ocurre con el género *Aspergillus*, es probable que este contacto se produzca por inhalación de las esporas, que se encuentran de forma habitual en el aire. Este cambio epidemiológico es multifactorial y está dado básicamente por el desarrollo de esquemas de quimioterapia e inmunosupresores nuevos y altamente potentes, un amplio uso de antibacterianos y el aumento de la utilización de antifúngicos profilácticos o como terapia empírica, resultando en la selección y aparición de hongos nuevos y más resistentes.<sup>141, 142</sup>



---

---

## Epidemiología

*Fusarium* sp, es descrito en la literatura como hongo filamentoso, hialino, septado que pertenece al grupo de los agentes de las hialohifomicosis. Al referirse a las especies *Fusarium* hablamos de un hongo de distribución universal; Se aísla como saprofito del suelo y de numerosas plantas (cereales, soja, algodón, plátanos, cebolla, patatas, manzanas, etc.), como fitopatógeno causa grandes pérdidas económicas. Se tiene la especie *Fusarium* como patógeno de la piel, se ha observado un aumento en pacientes inmunocomprometidos y en ocasiones genera queratitis en personas que utilizan lentes de contacto.<sup>140, 142, 143, 144</sup>

## Etiopatogenia

La puerta de entrada de las infecciones localizadas son las pequeñas lesiones producidas por traumatismos. Las infecciones sistémicas se pueden producir por la diseminación del microorganismo desde la puerta de entrada. En la mayoría de las ocasiones, esta diseminación esta condicionada por el estado inmunológico del huésped, aunque también se han barajado otros factores de virulencia, como la producción de toxinas y enzimas, cuyo papel en el desarrollo de las infecciones humanas está por determinar. Uno de los factores de virulencia más estudiados es su capacidad para adherirse al material plástico, como catéteres y lentes de contacto. Las infecciones *Fusarium* puede producir tras la colonización de cuerpos extraños en ojos (queratitis), Peritonitis y diálisis peritoneal crónica, infección de catéter venosos, onicomycosis, piel, huesos o articulaciones, Esta interacción se ha determinado mediante la observación con microscopio electrónico. El hongo se adhiere a los catéteres, pero no invade la pared de éstos. Por el contrario, se adhieren, penetran y proliferan dentro de las lentes de contacto.<sup>139, 143, 144</sup>

## Tratamiento

Hay que realizar, cuando se pueda, una adecuada y extensa limpieza quirúrgica de todo el tejido infectado y tratar de disminuir la duración de la neutropenia al mínimo posible, incluso administrando factores estimulantes de granulocitos. Asimismo, es imprescindible el tratamiento con antifúngicos activos frente a *Fusarium*. El tratamiento antifúngico consiste en la administración de anfotericina B convencional a las dosis más altas posibles, o formulaciones lipídicas cuando el paciente no responde o está contraindicada la anfotericina convencional. La mayoría de las cepas se muestran, en estudios in vitro, sensibles a la anfotericina B y resistentes a la 5-fluorocitosina y a los azoles, aunque en general la sensibilidad o resistencia in vitro a los antifúngicos no predice la respuesta clínica.<sup>141, 142, 145, 147</sup>



---

---

Por otro lado, se ha observado un aumento en la incidencia de infecciones fúngicas invasoras por otros hongos filamentosos con resistencia intrínseca a la amfotericina B (*Aspergillus terreus*, *Fusarium* spp. Y *Scedosporium* spp.), además el uso de amfotericina B lleva consigo un elevado riesgo de toxicidad renal; lo que da lugar a que el voriconazol tiene una excelente actividad *in vitro* frente a gran variedad de levaduras y hongos filamentosos. Tiene también actividad frente a otras levaduras como *Cryptococcus neoformans*, *Trichosporon beigellii* y *Saccharomyces cerevisiae*, y es muy activo frente a diferentes especies de *Aspergillus* spp., incluso frente a *A. terreus*, que a menudo es resistente a la amfotericina B. Además, gran variedad de hongos dematiáceos y hialinos, resistentes intrínsecamente a la amfotericina B, presentan sensibilidad *in vitro* al voriconazol. El gran espectro antifúngico, la posibilidad de administración por vía oral e intravenosa, así como su excelente biodisponibilidad, hacen del voriconazol una buena alternativa en el tratamiento empírico y dirigido del paciente con infección fúngica invasora.<sup>146, 147, 148</sup>





## 5. MATERIAL DE LABORATORIO

- |                                |                              |
|--------------------------------|------------------------------|
| a. Cinta adhesiva transparente | j. Caja petri                |
| b. Bisturí                     | k. Pipetas Pasteur estériles |
| c. Pinza de depilar            | l. Suero fisiológico         |
| d. Placa de Petri estéril      | m. Gasa                      |
| e. Porta-objetos               | n. Alcohol                   |
| f. Cubre-objetos               | o. Pinzas sin dientes        |
| g. Tubo con agar Sabouraud     | p. Asa bacteriológica        |
| h. Tubo con agar Lacrimel      | q. Mechero bunsen            |
| i. Tubo con agar DTM           | r. hisopos estériles         |

## 6. TOMA DE MUESTRA

El tipo de muestra recogida dependerá de la micosis sospechada y de su localización anatómica. Los tubos, viales, frascos (vidrio o plástico) donde se recolecten las muestras deben ser estériles y con tapón hermético; puntos importantes para llevar acabo una exitosa toma de muestra y de la optima observación de la lesión por parte del micólogo para llegar a un resultado oportuno y un tratamiento eficaz.

La calidad del diagnóstico de las micosis depende de la calidad y cantidad del material recogido del paciente, de las condiciones de envío, conservación, transporte, procesamiento y de la observación del micólogo. Las muestras sometidas a los exámenes deben ser abundantes, libres de contaminantes exógenos o endógenos, y de sustancias que inhiban o alteren la viabilidad de los hongos. Para asegurar la calidad de la muestra no hay nada mejor que la toma de muestra la realice el micólogo, la inocule en los medios de cultivo, y la procese para la observación microscópica.

Las muestras que se obtuvieron de los pacientes fueron sometidas a examen directo y cultivado en medios como Sabouraud, DTM, Agar sanre y Lacrimel

### • Examen microscópico directo

- Colocar una porción del material entre porta-objetos y cubreobjetos con KOH (10 – 40 %) ó KOH en partes iguales con tinta Parker azul permanente (sin hervir) ó después de dejar durante toda la noche (en cámara húmeda). También se puede utilizar agua glicerinada, lo que permite observar los preparados hasta 72 hs sin que se alteren ni se sequen.

- Cuando el espécimen a examinar es una impronta tomada con cinta adhesiva por sospecha de pitiriasis, se coloca entre el portaobjetos y la cinta una gota de azul de metileno 1 %, dejar 10 minutos a temperatura ambiente



- se deben digerir las escamas con KOH al 10 – 40 % durante toda la noche, luego se lavan las escamas 4 – 5 veces con agua destilada . Fijar con suero, hacer coloración de GRAM y Kinyoun. Se considera positiva cuando se observan filamentos finos y elementos cocoides irregularmente teñidos Gram positivos ó parcialmente ácido alcohol resistentes con Kinyoun.

#### • Cultivos

De rutina:

- DTM, Saboreaud y Lacrimel.....25 – 28°C durante 4 semanas con observación semanal.

- Saboureaud Sangre ó Agar Sangre .....37°C durante 5 días.

Previo a la toma de muestra el paciente deberá de suspender la medicación antifúngica interna y/o externa durante un lapso no inferior a las 72 horas antes de efectuar la toma de muestra; de igual modo se suspende el uso de pomadas, talcos, tinturas u otras sustancias que enmascaren la presencia, inhiban o alteren la viabilidad de los hongos.

- Lavar la superficie afectada con agua y jabón blanco no perfumado tres veces por día durante tres días previos a la toma de muestra.

- Las uñas deben higienizarse además con un cepillo blando y no deben estar pintadas

Las muestras en las que se realiza estudio micológico con mayor frecuencia son:

- |   |                                   |
|---|-----------------------------------|
| · Escamas de piel.  | · Hemocultivos                    |
| · Uñas.   | · Lavado bronquioloalveolar.      |
| · Pelos.  | · Expectoración.                  |
| · Exudados de lesiones mucosas.   | · LCR y otros fluidos biológicos. |
| · Exudados de heridas, nódulos subcutáneos, absceso subcutáneos, entre otros. | · Biopsias de órganos.            |
|   | · Secreciones vaginales.          |
|   | · Córnea.                         |

Las muestras obtenidas para el presente estudio fueron obtenidas con las metodologías indicadas a continuación, para poder efectuar los exámenes directos y los cultivos (medio agar Saboureaud, Lacrimel y DTM) de las muestras.

#### I. Micosis superficiales y/o subcutáneas

- Lesiones de piel lampiña: Limpiar la piel con agua y jabón, luego raspar los bordes de la lesión con bisturí, recoger las escamas desprendidas sobre un portaobjetos limpio y flameado, colocar un cubreobjetos y rotular para estudio. Si las lesiones presentan secreciones abundantes, se puede realizar aspirado con jeringa estéril y enviar rápidamente al laboratorio (1-2 hs). De lo contrario se tomarán muestras raspando con hoja de bisturí preferentemente en los bordes de la lesión para la realización de frotis para examen directo y se tomarán muestras con hisopos para los cultivos.
- Lesiones de uñas: Se debe raspar con un bisturí flameado la zona dañada, raspando firmemente tratando de llegar al límite entre la zona sana y la afectada visualizado clínicamente; luego se colocan las escamas entre dos portaobjetos y se remite. En la perionixis deben rasparse los bordes laterales de las uñas y la zona de la matriz.



- Tiñas de cuero cabelludo y barba: Para realizar la toma de material en las tiñas de cuero cabelludo, se recolectarán escamas de la zona alopecica, mediante raspado intenso con hoja de bisturí; luego se observarán los pelos que estén clínicamente afectados y se extraerán los mismos utilizando las pinzas. En los casos en los que se observen exudados purulentos, se realizará la recolección del mismo con ansa bacteriológica y se colocará en una lámina de vidrio limpia, extendiendo suavemente el material evitando los acúmulos; luego se recolectará material con jeringa estéril si es abundante o con hisopo estéril
- Lesiones de mucosas y semimucosas: Se realizará raspado de la zona afectada con hoja de bisturí, el material así obtenido se colocará sobre la lámina de vidrio y se extenderá suavemente con movimientos concéntricos, se repetirá el procedimiento hasta realizar unas 3-4 láminas promedio, éstas se destinarán para coloraciones; si el material es abundante se colocará entre lámina y laminilla para observación en fresco, si es escaso se puede agregar una gota de suero fisiológico para la realización del mismo. Por último se raspará enérgicamente con ansa bacteriológica estéril y se cultivará en los medios adecuados.
- Lesiones de oído externo: Se visualiza con otoscopio el conducto auditivo externo y se realizan las tomas, se obtienen las escamas, costras o pseudomembranas con ansa bacteriológica mediante raspado intenso de la zona afectada, se coloca el material obtenido en láminas (portaobjetos) y se recolecta material con hisopo en forma estéril para los cultivos.

## II. Micosis profundas y/o oportunistas

- Lesiones de piel y mucosas: las úlceras y pápulo-úlceras pueden ser escarificadas y colocadas en portaobjetos. Se pueden también obtener biopsias de piel y mucosas de la forma habitual. En los nódulos se punza con jeringa y aguja, y seguidamente se aspira. Estas muestras deben ser remitidas, al igual que la mayoría de las restantes, en tres tubos, para estudio micológico, microbiológico e histopatológico.
- Lesiones abscedadas: se obtienen por punción-aspiración y son de alto valor diagnóstico.
- Adenopatías: se obtienen quirúrgicamente.
- Micetomas: si tienen secreción se estudia el mismo, si no la tienen se obtiene biopsia quirúrgica.
- Expectoración: Se indicará al paciente realizar higiene bucal con cepillado de dientes, en forma habitual al levantarse, luego enjuagarse la boca con agua destilada o suero fisiológico y expectorar dentro del frasco. Se explicará al paciente que el frasco se destapará solo en el momento de colocar la expectoración en su interior y se cerrará rápidamente.
- Lesiones del aparato respiratorio: se pueden obtener biopsias de laringe, tráquea y bronquios. También biopsias pulmonares o por punción transparietal, así como la obtención de secreciones respiratorias (por expectoración espontánea, lavado bronquial y broncoalveolar).
- Orina: con previa higiene de la zona genital, técnica del chorro medio. En pacientes con sonda vesical se realiza punción suprapúbica.
- LCR: se remiten 5 ml.



- Materia fecal: se debe recoger separada de orina, se descontamina de bacterias, se tamiza y luego se centrifuga. Se siembra en medio de Sabouraud.
- Lesiones de córnea: se raspan los bordes de la misma y se coloca en portaobjetos.
- Pus de saco lagrimal: por compresión de la lesión y excreción.
- Médula ósea: por punción-aspiración, se coloca sobre portaobjetos para observación y se cultiva otra porción del material. También se puede biopsiar.
- Hemocultivos: Extraer la sangre aproximadamente entre 1 – 5 mL para pacientes neonatos y pediátricos sin tocar el campo desinfectado previamente, inyectar directamente la sangre en el frasco, mover los frascos para que la sangre y el medio de cultivo se mezclen se coloca en medio con anticoagulantes. Se incuba 7 días. En pacientes inmunocomprometidos se realiza también un frotis y se tiñe con Giemsa.
- Punción biopsia hepática: por punción transparietal, de valor diagnóstico relativo.
- Materiales para estudio serológico: se extrae sangre venosa, se deja retraer el coágulo y se separa el suero por centrifugación.
- Biopsia de pulmón: puede ser transbrónquica con fibrobroncoscopia o a cielo abierto mediante cirugía. La muestra obtenida se colocará en el recipiente en forma estéril y se le agregará 1-2 ml de suero fisiológico estéril.
- Otros líquidos biológicos: líquido pleural, líquido peritoneal, humor acuoso, líquidos de drenaje, entre otros: El caso de los líquidos de drenaje, la muestra se debe recolectar en forma estéril por punción del tubo de drenaje luego de la desinfección del mismo con alcohol.
- Biopsias. Ganglio, hígado, médula ósea, riñón, cornea, piel etc.: en función de la localización anatómica de la misma se efectúa la biopsia. Una vez obtenida la muestra se colocará en el recipiente seleccionado y se le agregará 1-2 cm de suero fisiológico, en función del tamaño de la muestra (muestras pequeñas menor cantidad de suero y viceversa, respetando el rango antes mencionado).





## 7. METODO

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo en niños en edad pediátrica (0-18 años), de ambos sexos, que acudieron algún servicio del Instituto Nacional de Pediatría con micosis diagnosticados en el Laboratorio de Micología y Parasitología en el periodo comprendido entre el 1º de enero de 1998 al 31 de diciembre del 2004; cuyas muestras fueron sembradas en medios de cultivo micológico, fueron sometidos a examen directo, según el caso; para el diagnóstico de micosis.

Se realizó un estudio estadístico descriptivo informando la frecuencia de las diferentes micosis que se hallaron en los pacientes pediátricos.



---

---

## 8. VARIABLES

Durante el presente estudio se contemplaron las siguientes variables:

- Sexo
- Edad (la reportada en el expediente en el momento de efectuar el estudio)

### **Variables de Inclusion.**

- Pacientes de cualquier género, de 0 a 18 años.
- Pacientes con micosis superficiales, subcutáneas ó profundas con una prueba positiva para micosis por examen directo y/o cultivo
- Pacientes con cuadro clínico de micosis pulmonar con al menos 2 cultivos positivos de una serie de 3
- Pacientes con pruebas inmunológicas positivas para candidosis, aspergilosis, histoplasmosis y coccidioidomicosis
- Pacientes con tinción especial para *Pneumocystis jiroveci* e inmunofluorescencia.

### **Variables de no inclusión.**

Cultivos de muestras de pacientes con crecimiento de hongos contaminantes (aspergillus, mucorales)

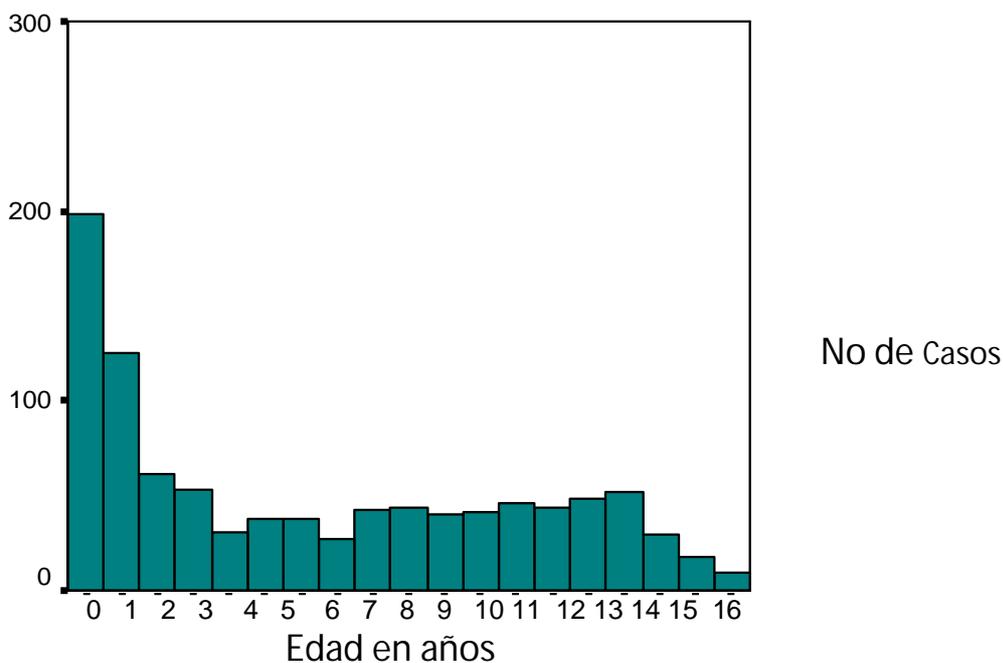
Se estudiaron las siguientes variables: Género, edad, tipo de micosis, servicio tratante, topografía, año del diagnóstico, agente etiológico.

## 9. RESULTADOS

Durante el periodo del 1º enero de 1998 al 31 de diciembre de 2004 se recibieron 12,015 muestras para estudio micológico obteniéndose un resultado positivo en 2052 muestras, de las cuales fueron excluidas 482 por que se considero que el crecimiento era por hongos contaminantes quedando un total de 1570 muestras correspondientes a 1014 pacientes ya que 275 pacientes tuvieron más de 1 resultado positivo, observándose entre 2 y 16 resultados positivos por paciente

De los 1014 pacientes estudiados, 559 (55%) fueron niños y 455 niñas (45%) con una relación 1.22:1 La edad promedio de los pacientes fue 6.34 años (10 días-18 años). En la gráfica 1 se muestra un histograma con la distribución de los pacientes por años de edad, podemos observar un pico en la presentación entre los 0 y 1 años de edad. El 44.8% de los pacientes tenían entre 0-5 años.

**Gráfica 1 Distribución de los pacientes por años de edad**





Se obtuvo un resultado positivo por examen directo en 811 de los pacientes y por cultivo en 916 de los pacientes. En 713 pacientes los dos estudios fueron positivos, en 98 pacientes sólo fue positivo el examen directo y en 203 pacientes sólo fue positivo el cultivo.

Los diagnósticos micológicos realizados se muestran en la tabla 1 junto con su frecuencia por año. La micosis más frecuente fue candidosis que se presentó en 748 pacientes (73.8%) en segundo lugar dermatofitosis en 187 pacientes (18.4%), en tercer lugar aspergilosis en 41 pacientes (4%) y en cuarto lugar mucormicosis en 7 pacientes (0.7%), se diagnosticaron otras 11 micosis que en conjunto correspondieron al 3% de las micosis. En cuanto a la frecuencia por año el promedio fue de 145 casos por año, observándose en 1998 el valor mínimo de 96 casos en un año, y en el 2003 la mayor incidencia con 167 casos.

<b>Micosis</b>	<b>1998</b>	<b>1999</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>TOTAL</b>
Candidosis	54	84	140	118	103	129	120	<b>748</b>
Dermatofitosis	19	36	15	20	35	31	31	<b>187</b>
Aspergilosis	13	7	2	3	4	7	5	<b>41</b>
Mucormicosis	3	2	1	1				<b>7</b>
Pitiriasis versicolor	3				2			<b>5</b>
Trichosporonosis	3				1			<b>4</b>
Geotricosis			1		2		1	<b>4</b>
Histoplasmosis				1	2			<b>3</b>
Criptococosis			2		1			<b>3</b>
Actinomicosis	1	1		1				<b>3</b>
Esporotricosis			2					<b>2</b>
Fusariosis							2	<b>2</b>
Candida/Dermatofitos					1		1	<b>2</b>
Piedra blanca			1					<b>1</b>
Coccidioidomicosis					1			<b>1</b>
Scedosporiosis							1	<b>1</b>
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>130</b>	<b>164</b>	<b>144</b>	<b>152</b>	<b>167</b>	<b>161</b>	<b>1014</b>

Se estudio la distribución topográfica de las 4 micosis más frecuentes. En el caso de Candidosis (Tabla 2) los sitios más frecuentes fueron: vías urinarias en 336 casos (45%), Sangre en 134 (18%), vías aéreas inferiores en 88 (12%) y boca en 85 (11%). Para las dermatofitosis (Tabla 3) los sitios más frecuentes fueron onicomicosis en 99 casos (53%), Tiña del pie en 27 (14%), Tiña de la cabeza en 24 (13%) y Tiña del cuerpo en 23 (12%). Para las aspergilosis, (Tabla 4) el sitio más frecuente fue pulmonar en 17 casos (41%) y para mucormicosis (Tabla 5) bronquial en 4 casos (57%).

**Tabla 2. Distribución de las candidosis por topografía.**

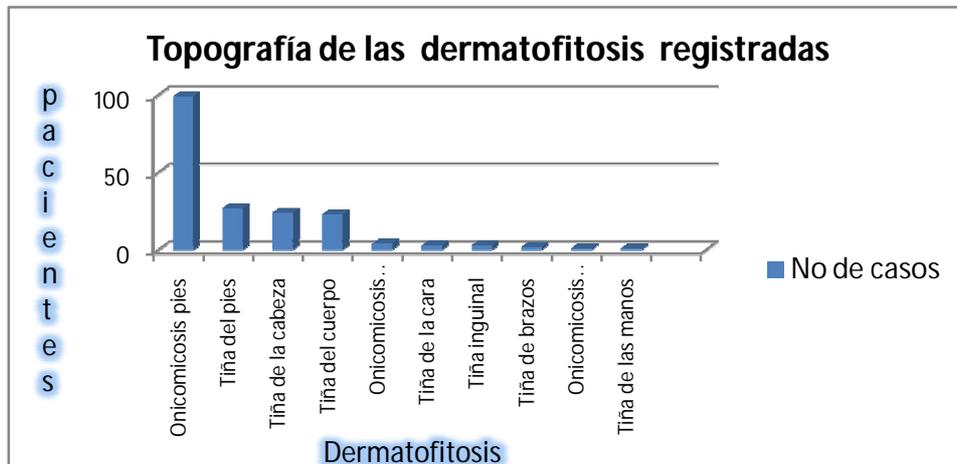
<b>Topografía</b>	<b>No de casos</b>
Vías urinarias	336
Sangre	134
Vías aéreas inferiores	88
Boca	85
Tracto gastrointestinal	48
Uñas de los pies	14
Varios	7
Nariz	7
Genitales	6
Cuerpo	5
Faringe	4
SNC	3
Cabeza	3
Pies	2
Cuello	2
Perianal	1
Extremidades superiores	1
Cara	1
Area del pañal	1
<b>Total</b>	<b>748</b>

La dermatofitosis fue registrada como la segunda micosis que con mayor frecuencia se presentó, tal relevancia nos lleva a señalar la topografía indicada en el paciente, tal y como se señala en la (tabla 3) (gráfica 1).

**Tabla 3.**  
**Distribución de las dermatofitosis por topografía**

<b>Topografía</b>	<b>No de casos</b>
Onicomycosis pies	99
Tiña del pies	27
Tiña de la cabeza	24
Tiña del cuerpo	23
Onicomycosis manos y pies	4
Tiña de la cara	3
Tiña inguinal	3
Tiña de brazos	2
Onicomycosis manos	1
Tiña de las manos	1
<b>Total</b>	<b>187</b>

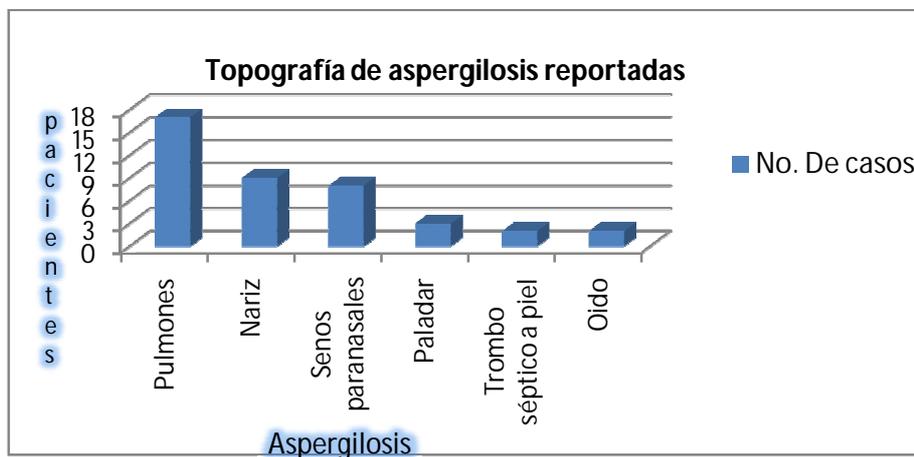
Gráfica 1



La aspergilosis ocupa el tercer lugar de las micosis reportadas como más frecuentes por lo que fue importante colocar la topografía en la que se presentó en los pacientes con mayor incidencia. (tabla 4) (grafica 2)

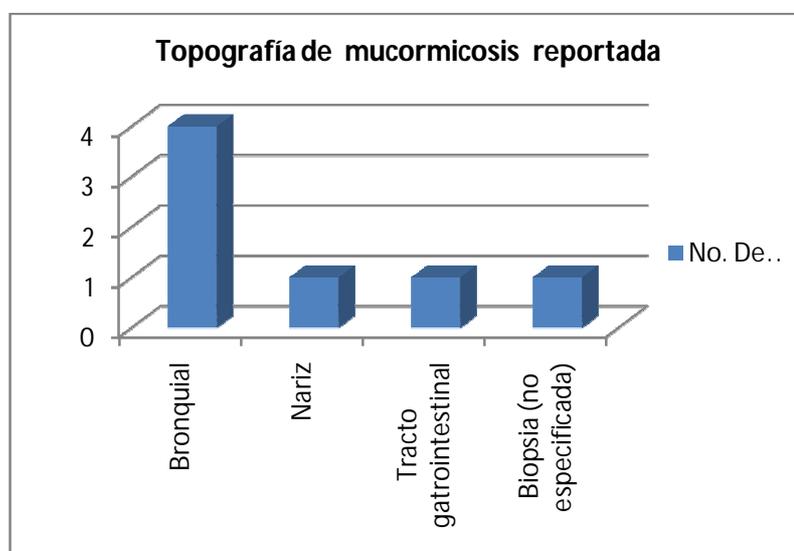
Topografía	No de casos
Pulmones	17
Nariz	9
Senos paranasales	8
Paladar	3
Trombo séptico a piel	2
Oído	2
<b>Total</b>	<b>41</b>

Gráfica 2.



A continuación se muestra la distribución topográfica de las mucormicosis reportadas durante el presente estudio. La mucormicosis ocupó el cuarto lugar de las micosis más frecuentes en pacientes pediátricos. (Tabla 5) (Gráfica 3)

Topografía	No de casos
Bronquial	4
Nariz	1
Tracto gatrointestinal	1
Biopsia (no especificada)	1
<b>Total</b>	<b>7</b>





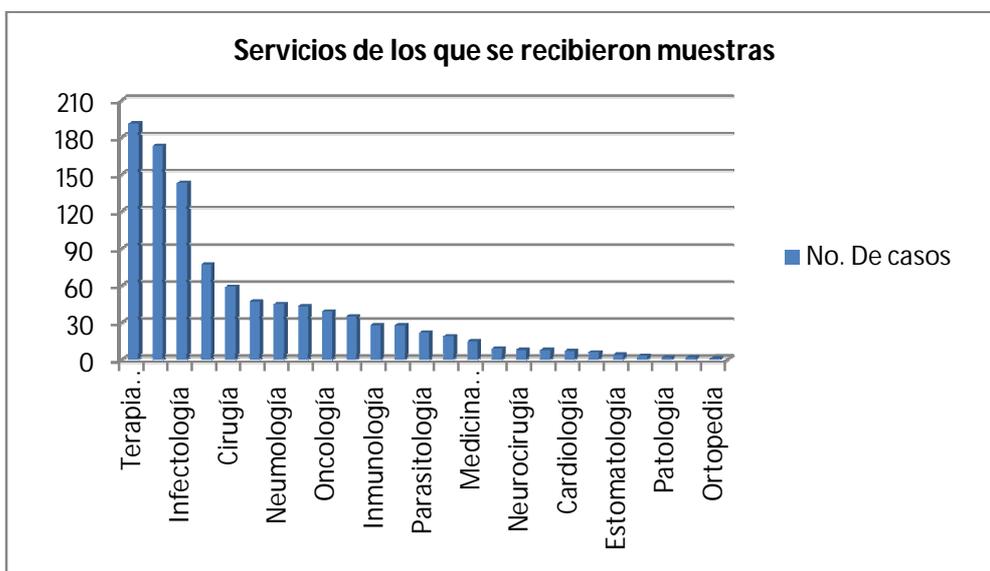
Los principales agentes etiológicos encontrados (Tabla 6) fueron *Candida sp.* en 336 casos (37%), *Candida albicans* en 282 (31%) y *Trichophyton rubrum* en 72 casos (8%).

Agentes	Num. de cepas
Actinomyces israelii	1
Actinomyces sp.	1
Aspergillus flavus	12
Aspergillus flavus, Aspergillus niger	3
Aspergillus flavus, Aspergillus niger, Rizopus	1
Aspergillus fumigatus	10
Aspergillus fumigatus, A. flavus, Scedosporium apiospermum	1
Aspergillus fumigatus, Aspergillus niger	1
Aspergillus fumigatus, Aspergillus terreus	1
Aspergillus niger	4
Aspergillus niger, Candida sp	1
Aspergillus sp.	4
Candida albicans	282
Candida albicans, Candida glabrata	1
Candida albicans, Candida sp.	31
Candida albicans, Candida tropicalis	2
Candida albicans, Fusarium sp.	1
Candida albicans, Trichophyton rubrum	1
Candida albicans, Trichosporon beigelli	2
Candida famata	1
Candida glabrata	10
Candida glabrata, Candida tropicalis	1
Candida guilliermondii	2
Candida guilliermondii, Candida parasilopsis	1
Candida krusei, Candida tropicalis	1
Candida lipolytica	2
Candida lusitaniae	1
Candida parasilopsis	21
Candida sp.	336
Candida tropicalis	34
Chrysosporium sp.	1
Coccidioides immitis	1
Cryptococcus neoformans	3
Fusarium sp.	2
Geotrichum sp.	3
Histoplasma capsulatum	3
Microsporum gypseum	2
Microsporum canis	16
Mucor sp.	2
Mucor sp., Rhizopus sp.	1
Rhizomucor sp.	1
Scedosporium apiospermum, Aspergillus fumigatus	1
Sporothrix schenckii	2
Trichophyton mentagrophytes	8
Trichophyton rubrum	72
Trichophyton tonsurans	18
Trichosporon beigelli	6
Trichosporon sp.	4
<b>Total</b>	<b>916</b>

**Tabla 7. No de casos por servicio**

Servicio	No de Pacientes
Terapia Intensiva	191
Dermatología	173
Infectología	143
Hematología	77
Cirugía	59
Urgencias	47
Neumología	45
Neonatología	43
Oncología	39
No especificado	35
Inmunología	28
Gastroenterología	28
Parasitología	22
Nefrología	19
Medicina Interna	15
Neurología	9
Neurocirugía	8
Fundación Down	8
Cardiología	7
Consulta externa	6
Estomatología	4
Otorrinolaringología	3
Patología	2
Alergia	2
Ortopedia	1
<b>Total</b>	<b>1014</b>

Las muestras fueron enviadas de 24 servicios (Tabla 7), 20% de las muestras provenían de pacientes de Terapia Intensiva, 18% de Dermatología, 15% de Infectología, y 8% de Hematología





## 10. ANALISIS DE RESULTADOS.

Se tienen identificados los factores predisponentes y de riesgo para originar una micosis, los cuales juegan un papel importante en la génesis de las enfermedades infecciosas por los hongos. Dentro de los factores identificados son la pobreza, malnutrición y malos hábitos higiénicos. En comparación con las micosis oportunistas donde los factores implicados están las enfermedades debilitantes, crónicas, enfermedades que comprometen la capacidad inmunitaria, como son aquellos relacionados al VIH, niños con enfermedades hematooncológicas, receptores de trasplante que están recibiendo terapia inmunosupresora.

Las micosis subcutáneas; generadas por hongos que su vía de entrada específicamente se relaciona a traumatismos de la piel con la característica de generar daño en órganos internos. Gran parte de ellos condicionan invalidez del miembro afectado que incluso en casos graves puede condicionar la muerte del paciente que la padece.

Por los resultados obtenidos se observa que los hongos oportunistas tienen una incidencia visible, como es el caso de la candida que obtuvo el primer lugar de casos positivos con un total de 748 pacientes (73.8%) de las micosis por hongos oportunistas, causadas por hongos saprófitos. Su incidencia se ha incrementado debido a una mayor sobrevivencia de niños con padecimientos que debilitan el sistema inmunológico, factores iatrogénicos o bien por causa multifactoriales, condicionado en diversos órganos o sistemas, llegando en muchas de las ocasiones a poner en peligro la vida del paciente incluso hasta propiciar la muerte.

El reporte del presente estudio reporta un pico elevado en pacientes entre los cero y los cinco años de edad ocupando el 44.8% con resultados positivos, indicando que en etapas tempranas de vida los niños son más susceptibles a este tipo de enfermedades.

Se obtuvieron solo 713 casos en los que tanto el exámen directo como el cultivo fueron positivos, en tanto 98 de los exámenes realizados a las muestras de los pacientes sólo fue positivo el exámen directo y 203 pacientes sólo fue positivo el cultivo, tales resultados nos llevan a indicar la importancia de efectuar las dos pruebas en todos los casos que se sospeche de micosis.

Tres de las cuatro primeras micosis que se presentaron con mayor incidencia pertenecen a las micosis oportunistas; Candida con un 73.8%, Aspergilosis con 4%, Mucormicosis 0.7%, y la Dermatofitosis que es una micosis superficial presentó el 18.4% del total de los pacientes con resultados positivos. Tales resultados nos indican que las micosis que se están presentando con mayor incidencia son las oportunistas, debido a que el oportunismo de estos microorganismos se ve favorecido por el desarrollo de nuestra propia tecnología como son los potentes antibióticos, esteroides, quimioterapias, trasplantes.



---

---

Al hablar de oportuno siempre será necesario considerar los factores que predisponen al huésped y la capacidad del agente infeccioso para que logre su cometido final. En cuanto a la dermatofitosis que es una micosis superficial, y que en el presente estudio ocupa el segundo lugar en incidencias de micosis frecuentes en pacientes pediátricos, se determina que por su topografía y por la mala higiene esta micosis se reporta constante en la actualidad.

Por los motivos anteriormente mencionados el presente estudio se consideró de alta relevancia aplicado a pacientes pediátricos, las patologías originadas, factores de riesgo, y predisponencias para favorecer el desarrollo de ellas; características que alertan para una identificación oportuna del padecimiento e impartir una terapia antifúngica oportuna y eficaz.

Por lo que los puntos fundamentales en la prevención de las micosis son evitar, identificar y erradicar en la medida de lo posible los ya comentados factores predisponentes y de riesgo, en un intento por ofrecer una mejor calidad de vida al niño que la padece.





---

---

## 11. CONCLUSIONES

El Presente estudio aporta información que muestra resultados útiles referente a casos positivos de micosis en pacientes pediátricos (0 – 18 años de edad), en un intervalo de 7 años de 1998 al 2004, dentro del Instituto Nacional de Pediatría.

Registrando un total de 1570 muestras positivas correspondientes a 1014 pacientes ya que 275 pacientes tuvieron mas de un resultado positivo, observándose entre 2 y 16 resultados positivos en los 7 años de estudio, de los cuales 559 (55%) fueron niños y 455 (45%) fueron niñas la edad promedio de los pacientes fue de 6.34 años .

En el año 2003 se obtuvieron 167 casos positivos, año que se registró como el de mayor incidencia.

La micosis que resultó con mayor número de casos positivos fue la Cándida con 748 casos positivos, segundo lugar las Dermatofitosis con 187 casos positivos, y en tercer lugar la Aspergilosis con 41 casos positivos.

Se obtuvo la topografía de incidencia de la candida obteniendo una incidencia en vías urinarias 336 casos, en sangre 134 casos y en vías aéreas inferiores 88 casos. En el caso de la dermatofitosis se obtuvo la topografía con mayor recurrencia fue la onicomycosis de pies 99 casos positivos, tiña de los pies con 27 casos positivos y tiña de la cabeza 24 casos positivos. Para la aspergilosis se encontró que la topografía con mayor incidencia los pulmones con 17 casos positivos, en la nariz 9 casos positivos y en los senos paranasales se obtuvieron 8 casos positivos.

Con respecto a la literatura observamos un mayor porcentaje en micosis oportunistas (candidosis, aspergilosis y mucormycosis) y esto es debido a la población que se estudia en el Instituto, teniéndose pacientes con diversos factores de riesgo, pacientes con inmunosupresión secundaria a enfermedades primarias o a tratamiento inmunosupresor, pacientes neonatos, pacientes criticos multi-invadidos.

Hasta el momento se han incluido solo las micosis diagnosticadas por examen directo y cultivo, las cuales corresponde a la mayoría de los casos diagnosticados en el laboratorio. Cabe mencionar que el número de casos de candidosis, aspergilosis, histoplasmosis y coccidioiodimycosis se podrían ver aumentados al momento de evaluar los resultados positivos de pruebas inmunológicas, además se agregaran casos de pneumocitosis diagnosticados por tinciones especiales e inmunofluorescencia.

Con la información obtenida se logró conocer la afección que con mayor persistencia existe en los pacientes pediátricos, la importancia de la prevención, diagnóstico oportuno, así como las medidas de control, y pretende estimular a nuevas contribuciones para disminuir las tazas de infecciones micológicas que afectan de manera general a pacientes a dultos y pediátricos



## 12. BIBLIOGRAFIA.

1. Beneke E. Rogers A. Medical Mycology and Human Mycosis. California, Star Publisher. 1996:27-45
2. Maresca C. Kobayoshi GS. Molecular Biology and Pathogenic Fungi 2ª Ed. New York. 1994:59, 85, 241, 293, 375, 461.
3. Mado Saúl .Lecciones de dermatología. 14ª edición. Mendez Editoriales.2001. 265.
4. Michel TMadigan. John Martinko, Jack Parker. Biología de los microorganismos. 10ª edición. Prentice Hall.2003.921-923.
5. Molina D, Monroy E, Arenas R. Dermatofitosis. PAC Dermatología. México Academia Nal. Med. 2000.121-122.
6. Alejandro García Vargas, Fernando G. Carrillo Silvestre, Salvador Cheves Gomar, Jorge Mayorga. Micosis más frecuentes en pediatría. Dermatología Rev Mex 1999; 43:S6-S9.
7. Guisiano, Gustavo E. Manguiaterra, Magdalena L. Infecciones por levaduras en pacientes pediátricos Hospitalizados: Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste.
8. Astwick PK. The role of spores in the allergies and mycoses of man and animals. In proceeding of eighteen symposium of the Colstons Reserch Society University of Bristol. Buttreworths SCI Publishing. London 1986; p 321.
9. Alexandro Bonifaz. Micología medica Básica. México Méndez editores; Segunda edición en 2000; 9-32, 35-95, 119, 124, 377-383, 427-433, 257-271, 301-302, 345.
10. Ruben López Martínez. Las micosis en la época del Sida. Rev. Med. IMSS 200, 38 (6):421-423
11. KoenigH, Ball C, Donato L. Mycoses de l'enfant Encycl Med Chir Pédiatrie. 2001, 4-313-A-10.
12. Emilio Mayayo Artal. Diagnóstico Histopatológico de las micosis. Rev Iberoam Micol. 2004; 21: 1-9.
13. Fridkin SK. Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections. Clin Microbiol Rev. 1996; 9:499-511.
14. Michell TG, Sandin RI, Bowman BH. Molecular Mycology: DNA probes and application of PCR Technology. Journal Medical and Veterinary Mycology, 1994 32 supplement 1:351-366.
15. Anne-Marie, Roland Guinet. Rapid methods for identification of the most frequent clinical yeast.Rev Iberoam Micol 1997: 14 85-89.
16. Jose de Jesús Coria Lorenzo, Oscar Vazquez Tsuji, Martha Rosibell Castillo, Teresita Campos Rivera. Usos Clínicos de la Anfotericina B. Acta Pediatr Mex. 2000: 21 (1) : 11-15.
17. Hugo Vanden Bossche. Mechanisms of antifungal resistance. Rev Iberoam Micol 1997, 44-49.
18. Oscar Velasco Castrejon, Jorge Tay Zavala. Introducción a la micología médica. México Mendez Editores; 20-36, 62-63, 133-137, 209-214, 259-241, 231-233.
19. Arenas R. Atlas de dermatología, diagnóstico y tratamiento. 2da ed. México, DF: Inte -Americana, 1996; 315-36.
20. Fitzpatrick TB. Dermatología en Medicina General. 4ta ed. México, DF: Interamericana, 1997:1033-46.
21. Ruiz Maldonado R., Parish LCH, Beare JM. Tratado de dermatología pediátrica infecciones micóticas superficiales. México McGraw-Hill 1992. Cap.28:535-553.



22. Molina D, Monroy E, Arenas R. Dermatofitosis. PAC Dermatología. México Academia Nal. Med. 2000.122-134.
23. Rubén José Larrondo Muguercia, Aymée Rosa Gonzáles Angulo, Luis Manuel Hernández García. Micosis superficiales, Dermatofitosis. Rev. Cubana Med. Gen. Integr. 2001; 17(6):559-64.
24. Fallon Friedlander Sheila. Infecciones micóticas cutáneas en niños. Práctica pediátrica Diciembre 1999 Vol. 8 Num.12.
25. Hebert A. Diagnosis and treatment of tinea capitis in Children. Dermatol Ther. 2:78-83,1997.
26. Michael J Sladden, Graham A Johnston. Common skin infections in childrenBMJ. 2004 July 10; 329(7457): 95–99
27. Lopez Gomez S, Del Palacio A, y col; Itraconazole versus griseofulvin in the treatment of tinea capitis: A double-blind randomized study in children. Int. J. Dermatol 33:733-747, 1994.
28. Odom RB, James WD, Berger TG. Andrew's diseases of the skin. Clinical dermatology, 9.ª ed. Filadelfia: WB Saunders Company, 2000.
29. Amado Saúl. Lecciones de dermatología. Mendez Editores 14ª Edición; 271-274, 336.
30. Vásquez del Mercado E, Arenas R. Datos epidemiológicos y factores causales de la tiña de la ingle. Revisión de 5 años. Dermatol Rev Mex 2001;45:126-129.
31. Shy R. *Tiña corporis* y *tiña capitis* Pediatr in Review 2007;28:164-73
32. Deacon J. Introducción a la micología moderna. Segunda edición. Editorial Limusa. S.A. México. 1988
33. Larry K., Carol J., Charles G. Red Book Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Editorial Panamericana Edición 26ª 639-641.
34. Sweeney SM. Inflammatory tinea pedis/manuum masquerading as bacterial cellulitis. Arch Pediatric Adolesc Med 2002; 156:1149-52.
35. Roselino Ana Maria, Seixas Ana Beatriz, José A. Thomazini, Claudia M.L. Maffei. An Outbreak of scalp White piedra in Brazilian children day care. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 50(5): 307-309, 2008.
36. Zélia Braz Vieira da Silva Pontes, Adriano Lira Ramos, Edeltrudes de Oliveira Lima, Maria de Fátima de Lacerda Guerra, Neuza Maria Cavalcante Oliveira, Jozemar Pereira dos Santos. Clinical and Mycological Study of Scalp White Piedra in the State of Paraíba, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 97(5): 747-750, July 2002
37. Orkin M. Maibach HI, Dahl MV. Dermatología México: Ed. Manual Moderno,1994: 185-225
38. Deepak Kumar Jena, Sujata Sengupta, Binayak Chandra Dwari, Manoj Kumar Ram. Pityriasis versicolor in the pediatric age group. Indian J Dermatol Venereol Leprol Jul-Aug 2005 Vol 71 Issue 4.
39. Craig G Burkhart, Lorie Gottwald, Kathryn Schwarzenberger. Tinea Versicolor. Emedicine from web med. Nov 13, 2006
40. Patrick R. Murria, George S. Kobayashi, Michael A. Pfaller, Ken S. Rosenthal. Microbiología Médica, 2ª edición, Editorial Harcourt Brace: 401-405, 407, 291
41. Rafael Isa, Ana Cecilia Cruz, Roberto Arenas, Ylonka Duarte, Claudia María Linares y Huberto Bogaert. Pityriasis versicolor en lactantes. Estudio de 92 casos. Rev Iberoam Micol 2001; 18: 109-112
42. Arenas R. Micología Médica Ilustrada. 1a. ed. Edit. McGraw-Hill, 1993, México, D.F.
43. Craig G Burkhart, Craig G Burkhart. Tinea Versicolor. Emedicine Nov 13, 2006
44. Mandell and Benett. Tratado de Infectología Murray. Microbiología Medica.



45. Rubén José Larrondo Muguercia, Aymeé Rosa Gonzales Angulo y Luis Manuel Hernández García. Micosis superficiales candida y pitiriasis versicolor. Rev Cubana Med Gen Integr 2001; 17(6):565-71.
46. Deepak Kumar Jena, Sujata Sengupta, Binayak Chandra Dwari, Manoj Kumar Ram Pitiriasis versicolor in the pediatric age group Indian J Dermatol Venereol Leprol Jul-Aug 2005 Vol 71 Issue 4.
47. Larrondo RJ, Larrondo RP, González AR, Hernández LM. Formulario dermatológico básico para el médico de la familia. Rev Cu-bana Med Gen Integr 1997;13(5):422-28.
48. Falabella R, Escobar C, Giraldo N. Dermatología. 5 ed. Medellín: Carvajal, 1997; 195-201.
49. Long CC, Mills CM, Finlay AY. A practical guide to topical therapy in children. Br J Dermatol 1998;138(2):293-6.
50. Bennett C, Plum F. Cecil. Tratado de medicina interna. 20ª ed. Tomo III. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1998;t3:2527-68
51. Padilla, MC., López, A., Esporotricosis linfangítica. Revista Centro Dermatológico Pascua. Vol.11, No.3. México sep – dic 2002.
52. Alexandro Bonifaz, Amado Sau´ I, Vanessa Paredes-Solis, Leonel Fierro, Alejandra Rosales, Carolina Palacios, y Javier Araiza. Sporotrichosis in Childhood: Clinical and Therapeutic Experience in 25 Patients. Pediatric Dermatology Vol. 24 No. 4 July / August 2007.
53. Padilla, MC., Novales, J., et al. Esporotricosis cutánea fija. Revista Centro Dermatológico Pascua. Vol.11, No. 3. México sep – dic 2002.
54. Burch, JM, Morelli JG, Weston WL. Instructive cases. Unsuspected sporotrichosis in Chilhood. Ped infect Dis J; 2001; 20 (4): 144-148.
55. Méndez, L., Anides, A., Peña, G., et al, Esporotricosis cutánea fija incógnita. Revista Iberoamericana de Micología. 2004, 21: 150 -152, 1025-1026,1017.
56. Esporotricosis. The Red Book 2003. 26 ed. American Academy of Pediatrics. 305 – 307.
57. López Martínez R. Tratado de dermatología pediátrica Ed. Interamericana Mc Graw Hill , 1992: 555- 571.
58. Atlas de Micología Médica. Facultad de Medicina Universidad de Panamá.
59. Ayats, J. Sporothrix schenckii. Hospital de Llobregat Servicio de Microbiología Barcelona.
60. Saúl, A. Peniche, J., Lecciones de Dermatología. 9 ed. Méndez editores. México 2002.
61. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2005. 35 th edition. USA.
62. Alexandro Bonifaz, Amelia Peniche, Patricia Mercadillo, Amado Saul. Successful Treatment of AIDS-Related Disseminated Cutaneous Sporotrichosis with Itraconazole. AIDS PATIENT CARE and STDs Volume 15, Number 12, 2001
63. Alejandra Espinosa-Taxis, Francisca Hernández-Hernández, Pedro Lavalle, José Barba-Rubio, Rubén López-Martínez. Estudio de 50 pacientes con esporotricosis. Evaluación clínica y de laboratorio. Gac Méd Méx Vol. 137 No. 2, 2001
64. Adolfo Olvera-Reynada, Marco Antonio Calzada-Ramos, Xavier Espinoza-Guerrero, Cuauhtémoc Molotla-Xolalpa, Pedro de Jesús Cervantes-Miramontes. Actinomicosis abdominal. Presentación de tres casos Cir Ciruj 2005;73:47-50
65. E. Serra-Baldrich, M.J. Tribó Boixareu Actinomicosis cervicofacial cutánea Journal of the American Academy of Dermatology, 1993; 29: 308-11.
66. Pérez Lucas, Salamanca Ballesteros, Marchal Corrales, Barranco Castillo, Picazos Vicente, Clavero Salvador P. Frecuencia de colonización por Actinomyces en

- portadoras asintomáticas de dispositivos intrauterinos Rev Iberoamericana de fertilidad; 2002, Vol. 19- n° 5 - Septiembre-Octubre
67. Behrman, Kliegman y Jonson. Tratado de pediatría. Saunders; 17ª edición: 892
  68. Francisco Gil Piedra, Carmen Revuelta Talladob, María de la Plaza Galindoc, Actinomicosis abdominal: revisión de tres casos: Cir Esp 2002;71(4):210-2
  69. José Antonio Sánchez Hernández, Noé Ángel Mercado Carrillo, Fátima Chilaca Rosas, José Antonio Rivera Tapia. Uso del DIU asociado a la infección secundaria por *Actinomyces* en tracto genital femenino; Rev Esp Patol 2004; Vol 37, n.º 4: 383-390
  70. M. T. Lahoz Zamarro, M. Laguía Pérez, J.A. Muniesa Soriano, G. Martínez Sanz. Actinomicosis de base de lengua, Otorrinolaringol Esp 2005; 56: 222-225
  71. María Dolores Márquez Ramírez, José Luis Gonzáles, Jorge Blas Macedo. Actinomicosis cervicofacial. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía Med Int Mex 2004; 20:230-2
  72. David Figdor, MDSc, Dip Endo John Davies. Cell surface structures of *Actinomyces israelii* Australian Dental Journal; 1997;42:(2):125-8
  73. Andrew C. Comrie . Climate Factors Influencing Coccidioidomycosis Seasonality and Outbreaks. Environmental Health Perspectives Vol 113 NUm 6 June 2005.
  74. Rafael Laniado-Laborín Coccidioidomycosis and other endemic mycoses in Mexico. Rev Iberoam Micol 2007; 24: 249-258.
  75. Laura Rocío Castañón Olivares, Arturo Aroch Calderón, Elva Bazán Mora, Erika Córdova Martínez. Coccidioidomycosis y su escaso conocimiento en nuestro país. Rev Fac Med UNAM Vol.47 No.4 Julio-Agosto, 2004.
  76. Michael A. Saubolle, Peter P. McKellar, Den Sussland. Epidemiologic, Clinical, and Diagnostic Aspects of Coccidioidomycosis. Journal of Clinical microbiology, Jan. 2007, p. 26–30
  77. Lisa Valdivia, David Nix, Mark Wright, Elizabeth Lindberg, Timothy Fagan, Donald Lieberman, T'Prien Stoffer, Neil M. Ampel, and John N. Galgiani. Coccidioidomycosis as a Common Cause of Community-acquired Pneumonia. Emerging Infectious Diseases Vol. 12, No.
  78. Iliana González Zepeda, Rodrigo Vargas Yañez, Oscar Velasco Castrejón, María Lucía Taylor. Histoplasmosis. Rev. Fac. Med. UNAM Vol 41 Ni. 1 Enero-Febrero1998.
  79. Oscar Velasco Castrejón. La histoplasmosis pulmonar primaria en México. Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Mex. Vol. 11 numero Julio-Septiembre 1998 pags. 221-225.
  80. Miguel Angel Vaca, María de los Angeles Martínez, Jose Javier Flores Estrada. Histoplasmosis en México, aspectos históricos y epidemiológicos. Rev. Ins. Nal. Enf. Resp. Mex. Vol 11 numero 3 Julio- Septiembre 1998. Pags.208-215.
  81. Wheat L.J. Kauffman C.A. Histoplasmosis Infect Dis Clin North Am. 2003;17:1.
  82. Tomas Mateo Balmeli, Ricio Peña Alonso, Miguel Cashat Cruz, Jose I Santos Preciado. Histoplasmosis diseminada en niños inmunocomprometidos. Bol Med Hosp Inf. Mex Vol 53 Num 12 Dic. 1996.
  83. Duhet E. Histoplasmoses. Encycl. Med. Chir. Paris Francia Ed. 10 1970 pag 8.
  84. Silveira F, Paterson DL. Pulmonary fungal Infections. Curr. Opin Pulm Med. 2005; 11:242.
  85. Bennish M. Radkowsy M., Ripon J. Cavitation in acute histoplasmosis Chest; 1983; 84:496-497
  86. Cox Ra. KInmunologic studies of patients with histoplasmosis Am. Rev. Respir. Dis 1979: 120:140-143
  87. Histoplasmosis, abordaje terapéutico. Oscar Vázquez Tsuji. Teresita Campos Rivera, Ignacio Martínez Barbosa. Acta Pediatr Mex 2004; 25(6): 349-3



88. Mandell GJ, Bennett JE, Dolin R. *Aspergillus* species Principles and practice of infectious diseases. 5<sup>th</sup> edition. Mc Graw Hill 2000.
89. Alcalá L., Muñoz, P., et al. *Aspergillus* y *Aspergilosis*. Servicio de Microbiología Clínica. Hospital General Universitario "Gregorio Marañón. Madrid.
90. Vázquez O, Campos T, García G, Abordaje diagnóstico y terapéutico de la aspergilosis en el Paciente Pediátrico. *Acta Pediatr Méx* 2001;22(5):368-375.
91. Carlos Gassiot Nuño, Pedro Pablo Pino Alfonso, Juan Carlos Rodríguez Vázquez, María M. Ramos Gómez, Isidoro Páez Prats, José Gundián González. *Aspergilosis pulmonar: un nuevo enfoque en la reemergencia acta médica* 2000;9(1-2):67-72.
92. Rose HD, Hirsh Sr. Filtered hospital air decreases *Aspergillus* Spore counts. *Am Rev. Respir Dis* 1979;119:511-513.
93. Oscar Vázquez Tsuji, Pedro Gutierrez Castrellón, Teresita Campos Rivera, Ignacio Martínez Barbosa, Gerardo García Camacho. Utilidad de la detección de Antígeno de *Aspergillus*.
94. Jose Luis Blanco, Javier Guejeda Marrón, Jesús Caballero y Marta Eulalia García. *Aspergilosis: mecanismos de patogenicidad implicados y aproximación al diagnóstico de laboratorio. Rev. Iberoam Micol* 1998; 15:10-15.
95. Carlos Yáñez García, Andrés López Albaiteiro, Nallely Mora Salinas, Hilda Mendoza Ramón, et. al. Sinusitis fúngica del seno esfenoidal. Reporte de dos casos resueltos con cirugía endoscópica de mínima invasión *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2003; 48 (3): 162-165
96. Harms Dw. Webwer A, Stehr K. Pulmonary aspergillosis in child with chronic granulomatous disease. *Praxis Klin Pneumol.* 1986; 40: 139-143.
97. Vázquez TO, Campos RT, López SN, Martínez BI. *Aspergilosis palatina en pacientes con leucemia. Rev Méx Patol Clín* 2000;47:110-5.
98. Arturo Loredó Abdalà, Academia Mexicana de pediatría. Programa de actualización en pediatría. *Intersistemas; primera edición* 2004: 159
99. Sumio Kawamura, Shigefumi Maesaki, et al. Comparison between PCR and detection of antigen in sera for diagnosis of pulmonary *Aspergillosis*. *Journal of Clinical Microbiology* 1999;37:218-220.
100. Denning DW, VanWye JE, Lewiston NJ, et al. Adjunctive therapy of allergic bronchopulmonary aspergillosis with itraconazole. *Clin Infect Dis* 1991;100:813-819.
101. Odds FC. *Candida and candidosis*. London : Baillière Tindall, 1988
102. Reef SE, Lasker BA, Butcher DS, McNeil MM, Pruitt M, Keyserling H et al. Nonperinatal nosocomial transmission of *Candida albicans* in a neonatal intensive care unit: prospective study. *Clin Microbiol* 1998; 36: 1255-1259
103. Alejandro García Vargas, Fernando G. Carrillo Silvestre, Salvador Cheves Gomar, Jorge Mayorga. Micosis más frecuentes en pediatría. *Dermatología Rev Mex* 1999; 43:S6-S9.
104. A.J. Carrillo-Muñoz, C. Tur Tur; Micosis superficiales y candida; Revisiónes clin. Y estudios terapéuticos.
105. Jose Manuel Aguirre Urizar *Candidiasis Orales Rev Iberoam Micol.* 2002; 19:17-21.
106. Meter G. Pappas, John H. Rex et al. A prospective observational study of candidemia : Epidemiology, therapy and influences on mortality in hospitalized adult and pediatric patients. *CID* 2003;37; 634-638.
107. Jose Luis Hernández Soto, María Antonieta Ramírez Crescencio, Guadalupe Reyes Ramírez, Araceli Sánchez Ramos, Malú Hernández Velásquez. Infecciones nosocomiales en un hospital de pacientes neurologicos, analisis de 10 años. *Gac Méd Méx* 2002; 5:397-404.
108. Rosibell Castillo Machado, José Jesús Coria Lorenzo, Marcela Espinoza Oliva et al. *Candidosis hepato-espleno-renal y de músculos paravertebrales, por Candida famata*



- resistente a anfotericina B y fluconazol. Bol. Med Hosp Infant Mex 2000; 57(8):444-447.
109. Jean Marcel Senté Risk factors and physiopathology of candidiasis. Rev Iberoam Micol 1997; 14:6-13.
  110. Yaara L. Soriano Hernández, Lourdes Tamayo Sánchez, Luis Xochihua Díaz et al. Manifestaciones cutáneas en 149 pacientes pediátricos infectados con VIH. Bol Med Infant Mex 2001; 58:163-167.
  111. Abhay Divekar, Ivan Rebekya, y Reeni Soni. Late Onset *Candida parapsilosis* Endocarditis After Surviving nosocomial Candidemia in an infant with structural Herat disease 2004; 23(5):472-274.
  112. Rubén José Larrondo Muguercia, Aymée Rosa Gonzáles Angulo, Luis Manuel Hernández García. Micosis superficiales. Candidiasis y pitiriasis versicolor. 2001; 17(6):565-571.
  113. Joan Gavaldá Ruiz. Recomendaciones para el tratamiento de la infección fúngica invasiva. Infeccio fúngica invasiva por *Candida* spp. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003; 21(9):498-508.
  114. Silvia Catalan Díaz Paul, Nora Cardona Castro Criptococosis en pacientes con SIDA: manifestaciones cutáneas y sistémicas, diagnóstico y terapéutica. Revista CES MEDICINA Volumen 22 No.1 Enero - Junio / 2008
  115. María del Carmen Padilla, Lourdes Alonzo, Josefa Novales, Alberto Ramos-Garibay, Georgina González García, Criptococosis cutánea diseminada. Presentación de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua 2004; 13: 1.
  116. Carloa Avila Figueroa, Carmen Soria Rodriaguez, Susana Navarrete Navarro et al. Manifestaciones clínicas de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana en niños. Bol Med Hosp Infant Mex 1989; J6: 448-454.
  117. Goonetilleke A, Krause K, Slater D et al. Primary cutaneous cryptococcosis in an immunocompromised pigeon keeper. Br J Dermatol 1995; 133: 650-52.13. Iacobellis F, Jacobs M, Cohen
  118. L. Fernández Rodríguez, R. Amann, E. Verde, M. Ortega y F. Anaya. Criptococosis diseminada en una paciente portadora de trasplante renal. NEFROLOGÍA. 2005; XXV: 1.
  119. María Francisca Colom, Susana Frases, Consuelo Ferrer, Estrella Martín- Mazuelos, Miguel Hermoso de Mendoza, Josep M<sup>a</sup> Torres Rodríguez, Guillermo Quindós. Estudio epidemiológico de la criptococosis en España: primeros resultados. Rev Iberoam Micol 2001; 18: 99-104
  120. Behrman, Kliegman y Jonson. Tratado de pediatría. Saunders; 17<sup>a</sup> edición: 1025
  121. Hassanali Kassamali, Elias Anaissie, Jae Ro, Kenneth Rolston, Hagop Kantarjian, Victor Fainstein, And Gerald P. Bodey. Disseminated Geotrichum candidum Infection Journal Of Clinical Microbiology, Sept. 1987, p. 1782-1783 Vol. 25, No. 9
  122. Patricia Cornejo Juárez, Andrea Rangel Cordero, Luis Enrique Soto Ramírez. Geotricosis pulmonar en una paciente con trasplante renal. Reporte de un caso Enf Infec Y Microbiol 2000;20(1):24-27
  123. Nicole Amft, Antonio Miadonna, Maria Anna Viviani, Alberto Tedeschi. Disseminated Geotrichum Capitatum Infection With Predominant Liver Involvement In A Patient With Non Hodgkin's Lymphoma. Haematologica 1996; 81:352-358.
  124. Raúl Ramírez Magaña, Alejandro Bonifaz, Demóstenes Gómez Barreto et al., y col. Mucormicosis rinoorbital nosocomial causada por *Rhizopus oryzae* en lactante desnutrido. 2000
  125. Sarbelio Moreno espinosa, Marte Hernández Porras y Oscar Vázquez Tsuji. Mucormicosis rinocerebral en un niño con leucemia. 1998: Rev. De enfermedades infecciosas en pediatría. 11:45:133-136



126. Arturo Loredó Abdalá, Academia Mexicana de pediatría. Programa de actualización en pediatría. Intersistemas; primera edición 2004: 157.
127. Armando González Vázquez, Jerónimo Vidal Rivas Iribarren, Antonio Zárate Méndez, Josué Hernández Argüelles; Mucormicosis Rinocerebral Reporte de un Caso y Revisión de la literatura; Cir Ciruj 1999; 67:119-121
128. Luz Adrián Castillo García; Experiencia de mucormicosis en el Hospital Juárez de México; Rev. Hosp. Jua Mex 2004;71(1):3-13
129. Patricia Rivera, Francisco Hernández, Silvia Santamaría, Ingrid Salas y Julio García. Diagnóstico diferencial de infecciones sistémicas por *Trichosporon beigeli*. Revista costarricense ciencias médicas v.24 n.1-2 Enero 2003.
130. Hou-Min Li, Hong-Tao Du, Wei Liu, Zhe Wan, Ruo-Yu Li. Microbiological characteristics of medically important *Trichosporon* species. Mycopathologia (2005) 160: 217–225.
131. Juan L. Rodríguez-Tudela, Teresa M. Díaz-Guerra, Emilia Mellado, Virginia Cano, Cecilia Tapia, Alexander Perkins, Alicia Gomez-Lopez, Laura Rodero, Manuel Cuenca-Estrella Susceptibility Patterns and Molecular Identification of *Trichosporon* Species. Antimicrobial Agent and Chemotherapy, Oct. 2005, p. 4026–4034.
132. Takashi Sugita, Akemi Nishikawa, Takako Shinoda, Hikaru Kuma. Taxonomic Position of Deep-Seated, Mucosa-Associated, and Superficial Isolates of *Trichosporon cutaneum* from Trichosporonosis Patients. Journal of Clinical microbiology, May 1995, p. 1368–1370
133. Kuldepp Singh, V.g. Ramachandra, Vigía Kumar et al. Trichosporonosis in a previously Healthy in Nepal. Dian Pediatrics 2001; 38: 667-670 .
134. Anaissie, E. J., G. P. Bodey, and M. G. Rinaldi. 1989. Emerging fungal pathogens. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 8:323-330.
135. Haupt HM, Merz WG, Seschomer WE, Vaughan WP, Saral R. Colonization and infection with *Trichosporon* species in the immunosuppressed host.. *J Infect Dis* 1983; 147: 199-203.
136. Fisher OJ, Christy C, Spafford P, Maniscalco WM, Hardy DI, Graman PS. Neonatal *Trichosporon beigeli* infection: Report of a cluster of cases in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis* 1993; 12: 149-155.
137. Brahn E, Leonard PA. *Trichosporon cutaneum* endocarditis: A sequela of intravenous drug abuse. *Am J Clin Pathol* 1982; 78:792-794.
138. Roseline Thibeault MD1, Martin Champagne MD2, Louis de Repentigny MD3, Jean Christophe Fournet MD4, Bruce Tapiero MD1, Albert Moghrabi MD2, Philippe Ovetchkine MD Fatal disseminated *Trichosporon asahii* infection in a child with acute lymphoblastic leukemia *Can J Infect Dis Med Microbiol* Vol 19 No 2 March/April 2008
139. Braden R Hale, Jeffrey M Zacs, Thomas M Kerkering, Francisco Talavera, Eleftherios Mylonakis et al: *Trichosporon* Infections. E-medicine May 25, 2005.
140. Bodey GP: Dermatologic manifestations of infections in neutropenic patients. *Infect Dis Clin North Am* 1994 Sep; 8(3): 655-75
141. Roberto Olivares C, Jorge Alfaro L, M. Cristina DíazJ. y Luis Thompson M. Fusariosis diseminada por *Fusarium oxysporum* en un paciente adulto con leucemia mieloide aguda y neutropenia severa febril *Rev Chil Infect* 2005; 22 (4): 356-360.
142. Nelson PE, Dignan MC, Anaissie EJ. Taxonomy, biology, and clinical aspects of *Fusarium* species. *Clin Microbiol Rev*, 1994; 7:479-504.
143. MD Eugenio Vazquez Meraz, MD Teresa Ayometzi Ouchi, MD G Guerrero, et al. Combined Systemic Aspergillosis and fusariosis after autologous peripheral blood stem cells transplantation. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2003; 60:426-430.



- 
144. José-Manuel Vagace, Cesar Sanz-Rodriguez, Maria-Soledad Casado, Nieves Alonso, Manuel Garcia-Dominguez, Francisco Garcia de la Llana, Luis Zarallo, Miguel Fajardo, Roberto Bajo. Resolution of disseminated fusariosis in a child with acute leukemia treated with combined antifungal therapy: a case report. *BMC Infectious Diseases* 2007, 7:40.
  145. Ran Nir-Paz, Jacob Strahilevitz, Mervyn Shapiro, Nathan Keller, Anna Goldschmied-Reouven, Oded Yarden, Colin Block, Itzhack Polacheck. Clinical and Epidemiological Aspects of Infections Caused by *Fusarium* Species: a Collaborative Study from Israel. *Journal of Clinical Microbiology*, Aug. 2004, p. 3456–3461.
  146. Strain Hans Jurgen Dornbusch, Walter Buzina, Richard C. Summerbell, Cornelia Lass-Florl, Herwig Lackner, Wolfgang Schwinger, Petra Sovinz, Christian Urban. *Fusarium verticillioides* Abscess of the Nasal Septum in an Immunosuppressed Child: Case Report and Identification of the Morphologically Atypical Fungal. *Journal of Clinical Microbiology*, Apr. 2005, p. 1998–2001
  147. Isabelle Durand-Joly, Serge Alfandari, Zinne´dine Benchikh, Marion Rodrigue, Ana Espinel-Ingroff, Benoit Catteau, Christophe Cordevant, Daniel Camus, Eduardo Dei-Cas, Francis Bauters, Laurence Delhaes, Ste´phane De Botton. Successful Outcome of Disseminated *Fusarium* Infection with Skin Localization Treated with Voriconazole and Amphotericin B-Lipid Complex in a Patient with Acute Leukemia *Journal of Clinical Microbiology*, Oct. 2003, p. 4898–4900.
  148. C. Díaz Pedroche<sup>1</sup>, J.M. Cisneros<sup>2</sup>, C. Lumbreras<sup>1</sup> y J.M. Aguado<sup>1</sup>. Tratamiento con voriconazol de las infecciones fúngicas invasoras. Evaluación de la experiencia del uso compasivo de voriconazol en España *Rev Esp Quimioterap*, Junio 2005; Vol.18 (Nº 2): 149-158.