

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DERMATOFITOS: UNA REVISIÓN EN LA LITERATURA DESDE LA
PERSPECTIVA DEL LABORATORIO CLÍNICO.

Trabajo final de graduación sometido a la consideración de la Comisión del
Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades en Microbiología para optar
al grado y título de Especialidad en Micología Médica

MARIAN CÉSPEDES VARELA

B99333

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2022

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada esencialmente a Dios, por ser mi fuerza, mi fuente de inspiración por brindarme el entendimiento, la salud y la energía para concluir este propósito.

A mi padre, Roberto Céspedes Mora, por ser uno de los pilares de mi vida, por su generoso y colosal amor, por su apoyo y felicidad genuina ante mis éxitos.

A mi madre, Maureen Varela Araya por su infinito amor, su confianza, sus palabras de aliento, sus cuidados y por sus oraciones diarias.

A mi hermana, Verónica Céspedes Varela, por su gran afecto, por su invaluable ayuda en este proyecto y su imaginación.

A Víctor Morera Chacón, quien fue pieza fundamental en este proceso, por creer en mí.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, por las bendiciones que brinda a mi vida, por la salud, por guiarme en el camino y por la fuerza en los momentos de mayor dificultad.

A mis padres y mi hermana por ser los motores de vida y por todo el amor que reflejan para mí.

A mis docentes de la Especialidad de Micología Médica de la Universidad de Costa Rica por compartir sus conocimientos, por su amabilidad y su confianza en todo el proceso de aprendizaje.

A mis compañeros de Especialidad, por acogerme y convertirse en una gran familia.

Al Dr. Edgar López por inculcar en mí la semillita de amor a la Micología desde mis tiempos de estudiante de Microbiología, por ser mi maestro y tutor.

A la Dra. Liliana Sandoval, por ser mi tutora y maestra de mi más alta estima.

A mis colegas Microbiólogos y Químicos Clínicos de diversos Laboratorios Clínicos de Costa Rica, por proporcionarme los casos clínicos en los cuáles trabaje personalmente para enriquecer este proyecto.



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP

Sistema de
Estudios de Posgrado

PPEMic

Programa de Posgrado en
Especialidades en Microbiología

SISTEMA DE ESTUDIOS EN POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES EN MICROBIOLOGÍA

ACTA-80-2022

Acta presentación de Requisito Final de Graduación Trabajo de Investigación

Sesión del Tribunal Examinador celebrada el viernes 14 de octubre de 2022 con el objeto de recibir el informe oral de la estudiante **Marian Céspedes Varela** carné #B99333, quien se acoge al Reglamento General del Sistema de Estudios de Posgrado para presentar el Trabajo Final de Graduación, para optar por el grado académico de **Especialista en Micología Médica**. Están presentes los siguientes miembros del Tribunal Examinador: Edgar López Chacón, Esp. quien preside y es el tutor, las lectoras Daniela Jaikel Víquez, MSc. e Ingrid Salas Campos, MSc.

ARTICULO 1

Quien preside solicita a la postulante realizar la presentación oral de su Trabajo de Investigación titulado: "**Dermatofitos: una revisión en la literatura desde la perspectiva del laboratorio clínico**".

ARTICULO 2

Terminada la disertación, los miembros del Tribunal Examinador interrogan a la postulante durante el tiempo reglamentario y una vez concluido el interrogatorio, el Tribunal se retira a deliberar.

ARTICULO 3

El Tribunal Examinador declara el Trabajo Final de Graduación: Aprobado



Reprobado



ARTICULO 4

Se da lectura al acta que firman los miembros del Tribunal Examinador y el Postulante, a las 15:08 horas.

Nombre	Firma	No. Cédula
Edgar López Chacón, Esp. Quien preside		1-1230-0988
Daniela Jaikel Víquez, MSc.		1-1183-0673
Ingrid Salas Campos, MSc.		4-0138-0332
Marian Céspedes Varela Estudiante		2-0715-0163
Observaciones:		

Nota: Solamente firmarán el acta los responsables de la actividad descrita

Sí el trabajo es merecedor de mención de honor anotar en observaciones

INDICE

DEDICATORIA.....	II
AGRADECIMIENTOS.....	III
LISTA DE ILUSTRACIONES.....	X
RESUMEN.....	XVIII
ABSTRACT.....	XIX
I. Introducción.....	1
II. Generalidades.....	3
a. Definición.....	3
b. Sinonimia:.....	5
c. Historia:.....	5
III. Etiología.....	9
a. Descripción de agentes etiológicos.....	9
Agentes etiológicos de los hongos dermatofitos de mayor importancia según su género.....	10
Descripción breve de cada género y las especies más representativas.....	13
b. Clasificación taxonómica y aspectos genéticos.....	31
i. Aspectos genéticos:.....	31
ii. Clasificación taxonómica.....	32
c. Otros aspectos (adaptación del talo al parasitismo).....	32
IV. Ecología.....	34
a. Dermatofitos antropofilicos:.....	34
b. Dermatofitos zoofilicos:.....	35
c. Dermatofitos geofilicos:.....	35
V. Epidemiología.....	36
a. Distribución geográfica:.....	36
b. Fuente de infección y vía de entrada.....	37
c. Sexo y edad.....	38
d. Periodo de incubación.....	40
e. Factores predisponentes.....	40
VI. Patogénesis.....	42
a. Historial natural de la enfermedad.....	42

b.	Factores de Virulencia de los Hongos Dermatofitos.	42
1.	Adhesión.	44
2.	Liberación de enzimas específicas	47
3.	Factores de virulencia no enzimáticos	50
4.	Invasión	51
5.	Respuesta inmune y crecimiento del dermatofito	53
VII.	Respuesta inmune (Respecto alergias y vacunas)	64
a.	Alergias	64
b.	Vacunas	65
VIII.	Manifestaciones clínicas	67
a.	Presentaciones clínicas del grupo de los hongos dermatofitos según sitio anatómico afectado.	67
i.	Tineas clásicas	67
ii.	Tineas poco frecuentes	67
iii.	Tineas profundas	67
b.	Cuadros clínicos más frecuentes de los hongos dermatofitos	68
1.	<i>Tinea capitis</i>	68
2.	<i>Tinea barbae</i> y <i>tinea facie</i>	77
3.	<i>Tinea corporis</i>	79
4.	<i>Tinea cruris</i>	83
5.	<i>Tinea pedis</i>	85
6.	<i>Tinea manum</i>	88
7.	<i>Tinea unguium</i>	89
8.	Tiña incógnita	95
c.	Cuadros clínicos por dermatofitos poco frecuentes	98
1.	Tiña imbricata	98
2.	Tiña Favosa	98
d.	Cuadros clínicos por dermatofitos en tineas profundas	99
1.	Dermatofitoma o Pseudomicetoma	99
IX.	Aspectos veterinarios de los dermatofitos	100
a.	Agentes etiológicos frecuentemente aislados según animal estudiado	103
1.	Perros y gatos	103
2.	Ganado bovino	103

3.	Ovejas y cabras	103
4.	Caballos.....	104
5.	Cerdos	104
6.	Roedores.....	104
7.	Conejos.....	104
8.	Aves	104
X.	Diagnósticos diferenciales.....	105
1.	<i>Tinea capitis</i>	105
	• Dermatitis seborreica.....	105
	• Alopecia areata.....	106
	• Tricotilomania	107
	• Psoriasis en piel cabelluda.....	107
	• Lupus eritematoso discoide	108
2.	<i>Tinea barbae y facea</i>	109
	• Acné vulgar o con corticoestropo.....	109
	• Dermatitis atópica	109
	• Sifilides	110
	• Foliculitis.....	110
	• Dermatitis de contacto	111
3.	<i>Tinea corporis</i>	112
	• Psoriasis clásica y Psoriasis vulgar	112
	• Escabiosis	112
	• Dermatitis atópica	113
	• Granuloma anular	113
	• Leishmaniasis	113
	• Dermatitis seborreica:	115
	• Pitiriasis rosada	115
	• Pitiriasis versicolor.....	116
4.	Tiña inguinal.....	118
	• Candidosis.....	118
	• Eritrasma	119
	• Dermatitis de contacto	119

•	Dermatitis seborreica.....	120
5.	Tiña de la mano	120
•	Dermatitis de contacto	120
•	Infecciones ides.....	121
6.	Tinea unguium	121
•	Candidosis.....	121
•	Onicomycosis por hongos filamentosos no dermatofitos.....	122
•	Psoriasis ungueal.....	124
•	Onicriptosis.....	124
7.	Tinea pedis.....	125
•	Candidosis.....	125
•	Queratolisis plantar	125
•	Psoriasis	125
XI.	Diagnósticos de laboratorio.....	126
a.	Diagnóstico Micológico de rutina	126
1.	Toma de muestra para cuadros clínicos asociados a hongos dermatofitos.....	129
2.	Examen directo con Hidróxido de Potasio (KOH):	133
3.	Medios de cultivo.....	140
1.	Montajes en azul de lactofenol.....	151
2.	MALDITOF (Desorción/Ionización laser asistida por una matriz con detección de masas por tiempo de vuelo):	154
a.	Histopatología.....	156
•	Tinción de ácido peryódico de Schiff (PAS)	157
•	Tinción de nitrato de plata-metanamina de Gomori (Grocott)	158
•	Hematoxilina y Eosina (H y E).....	158
b.	Serología e intradermorreacción.....	159
•	Serología:	159
•	Intradermorreacción	159
XII.	Tratamiento de los dermatofitos.....	161
1.	<i>Tinea capitis</i>	162
•	Terapia tópica.....	162
•	Terapia oral	163
2.	<i>Tinea barbae</i> y <i>tiña faciea</i>	166

•	Terapia tópica.....	166
•	Terapia oral	167
3.	<i>Tinea corporis</i>	167
•	Terapia tópica.....	167
•	Terapia oral	168
4.	Tiña inguinal.....	168
•	Terapia tópica.....	168
•	Terapia oral	168
5.	Tiña de la mano	169
6.	<i>Tinea pedis</i>	169
•	Terapia tópica.....	169
•	Terapia oral	170
7.	Onicomicosis	170
•	Terapia tópica.....	171
•	Terapia oral	172
8.	Tiña incógnita.....	173
9.	Antifúngicos naturales, tratamiento con láseres o avulsión	174
10.	Recomendaciones para tratar cuadros clínicos por tiñas.....	175
XIII.	Modelos de infección.....	177
XIV.	Conclusiones.	181
XV.	Bibliografía	184

LISTA DE ILUSTRACIONES

- Figura 01. Pintura de “Santa Isabel de Hungría curando tiñosos”, técnica Óleo sobre Lienzo, 1672, pintura de Bartolomé Esteban Murillo, España. _____ 6
- Figura 02. Aspecto macroscópico anverso de *T. rubrum*, agar Sabouraud Glucosado, 22 días de incubación a 25-30 C°. _____ 14
- Figura 03. Aspecto macroscópico reverso de *T. rubrum* en agar Sabouraud Glucosado, 20 días de incubación a 25-30 C°. _____ 14
- Figura 04. Aspecto microscópico de *T. rubrum* observada con técnica cinta adhesiva en azul de lactofenol, lente 40x en microscopio de luz óptica, cepa de 20 días de incubación, micelio hialino, septado y abundantes microaleurias piriformes _____ 15
- Figura 05. Aspecto macroscópico anverso de *T. tonsurans* en agar Sabouraud Glucosado, 23 días de incubación a 25-30 C°. _____ 16
- Figura 06. Aspecto macroscópico anverso de una cepa de *T. tonsurans* en agar Sabouraud Glucosado, 22 días de incubación a 25-30 grados C°. _____ 16
- Figura 07. Aspecto microscópico *T. tonsurans*, técnica cinta adhesiva en azul de lactofenol, lente 40x en microscopio de luz óptica. Cepa 22 días de incubación. Micelio hialino septado y abundantes microaleurias a ambos lados de la hifa, “acladium”. _____ 17
- Figura 08. Aspecto macroscópico desde un estereoscopio de cepa pulvurulenta/ blanca de Complejo *T. mentagrophytes/T. interdigitale* colonizando una uña en agar Sabouraud Glucosado, 22 días de incubación a 25-30 C°. _____ 18
- Figura 09. Aspecto microscópico del Complejo *T. mentagrophytes/T interdigitale*, en azul de lactofenol, lente 40x en microscopio de luz óptica, 22 días de incubación, micelio hialino septado, hifas en espiral y microaleuriasporas agrupadas. _____ 18
- Figura 10. Aspecto macroscópico de *M. canis* en agar Sabouraud Glucosado, 10 días de incubación, a 25-30 grados C° _____ 20
- Figura 11. Aspecto microscópico de *M. canis* en cinta adhesiva con azul de lactofenol, lente 40x en microscopio de luz óptica, 15 días de incubación, micelio hialino septado, macroaleurias de pared gruesa y extremos en punta. _____ 21

Figura 12. Aspecto macroscópico de <i>N. gypsea</i> en agar Cicloheximida-Cloranfenicol, 8 días de incubación, cultivo temperatura 25-30 C°.	22
Figura 13. Aspecto macroscópico de <i>N. gypsea</i> en agar Sabouraud con 25 días de incubación, cultivo temperatura 25-30 C°.	23
Figura 14. Aspecto microscópico de <i>N. gypsea</i> , técnica cinta adhesiva en azul de lactofenol, lente 40x en microscopio de luz óptica, 8 días de incubación, macroaleurias de extremos romos con fragmentos de micelio (simulando "cola de ratón").	24
Figura 15. Aspecto macroscópico de <i>N. nana</i> en agar cicloheximida-cloranfenicol, 10 días de incubación, cultivo 25-30 C°.	25
Figura 16. Aspecto microscópico de <i>N. nana</i> , montaje en azul de lactofenol en lámina; lente 40x en microscopio de luz óptica, 10 días de incubación, micelio hialino septado con macroaleurias ovoides.	25
Figura 17. Aspecto macroscópico de <i>E. floccosum</i> en agar Sabouraud Glucosado, 28 días de incubación, cultivo temperatura 25-30 C°.	26
Figura 18. Aspecto microscópico de <i>E. floccosum</i> técnica cinta adhesiva en azul de lactofenol, lente 40x en microscopio de luz óptica, 22 días de incubación, macroaleurias en forma de racimo, de pared lisa y extremos redondeados.	27
Figura 19. Aspecto microscópico de <i>A. uncinatum</i> , montaje en azul de lactofenol, lente 40x en microscopio de luz óptica, 15 días de incubación, macroaleurias de pared gruesa y alargadas con extremos romos.	29
Figura 20. Aspecto microscópico de <i>P. cookie</i> , montaje en azul de lactofenol en lámina, lente 40x en microscopio de luz óptica, 20 días de incubación, macroaleurias elípticas de pared gruesa, equinuladas.	31
Figura 21. Ilustración de respuesta inmune básica del hospedero en infección por hongos del grupo de los dermatofitos.	54
Figura 22. Tinea capitis en primer hermano gemelo de 10 años, vecino de Tibás, San José, tiempo de evolución de 2 meses, madre reporta contacto estrecho con mascotas domésticas. Agente etiológico aislado: <i>M. canis</i> .	69
Figura 23. Tinea capitis en segundo hermano gemelo de 10 años, vecino de Tibás, San José, tiempo de evolución de dos meses, madre reporta contacto estrecho con mascotas domésticas. Agente etiológico aislado: <i>M. canis</i>	70

Figura 24. <i>Tinea capitis</i> (manifiesto alopecia) en paciente pediátrico de 7 años, vecina de Heredia, se observan estructuras blanquecinas en folículos pilosos. Fotografía obtenida con ayuda de un dermatoscopio. Agente etiológico aislado: <i>Microsporum canis</i> . _____	71
Figura 25. <i>Tinea capitis</i> en patrón endothrix, escasas hifas dentro del tallo del cabello/ corteza permanece intacta, agente etiológico aislado: <i>Microsporum canis</i> _____	72
Figura 26. <i>Tinea capitis</i> en paciente pediátrico en patrón endothrix, micelio artrosporado dentro de tallo del cabello. Agente etiológico aislado: <i>T. tonsurans</i> . _____	73
Figura 27. <i>Tinea capitis</i> en paciente pediátrico en patrón ectothrix, micelio artrosporado fuera del tallo del cabello _____	74
Figura 28. <i>Tinea capitis</i> en paciente pediátrico, 3 meses de evolución, vecino de San José, subcuadro clínico "Querión de Celso". Agente etiológico aislado: <i>T. tonsurans</i> . _____	75
Figura 29. <i>Tinea capitis</i> en paciente pediátrico, sub cuadro de querion de Celso con abundante cicatrización _____	76
Figura 30. <i>Tinea barbae</i> en varón de 25 años, 2 meses de evolución, vecino de San Carlos, Alajuela, subcuadro de foliculitis. _____	78
Figura 31. <i>Tinea corporis</i> con lesión clásica "ringworm". Paciente vecina de Desampados, San José. Agente etiológico aislado: Complejo <i>T. mentagrophytes</i> / <i>T. interdigitale</i> . _____	80
Figura 32. <i>Tinea corporis</i> , lesión clásica con borde activo en espalda. Paciente femenina adulta, vecina de Guadalupe, San José, 2 meses de evolución. Agente etiológico aislado: <i>M. canis</i>	80
Figura 33. <i>Tinea corporis</i> en pierna izquierda en mujer adulta, 1 mes de evolución posterior a adopción de perro callejero. Agente etiológico aislado: <i>M. canis</i> . Paciente vecina de Sabana, San José. _____	81
Figura 34. <i>Tinea corporis</i> en brazo derecho de mujer adulta; borde activo clásico. Paciente vecina de Zarcero, Alajuela _____	81
Figura 35. <i>Tinea cruris</i> y <i>tinea corporis</i> en paciente; presencia de eritema, descamación y lesión con borde activo _____	83
Figura 36. <i>Tinea pedis</i> (Variedad hiperqueratósica) lesión tipo mocasín en paciente con quimioterapia. Caso abordado en Centro Médico Hospital México, San José _____	85
Figura 37. <i>Tinea pedis</i> en ambos pies, abundante descamación y rupturas de barrera epidérmica. Caso abordado en Centro Médico Hospital México, San José. _____	86
Figura 38. <i>Tinea manum</i> en mano derecha. Patrón unilateral con hiperqueratosis. _____	88

Figura 39. Onicomycosis en 1er, 2do, 3er y 4to ortejo. Patrón subungueal distal. Agente etiológico aislado: <i>T. rubrum</i> . Paciente adulta mayor, 10 años de evolución, vecina de Guanacaste.. _____	91
Figura40. Onicomycosis en 1er, 3er, 4to y 5to ortejo, 1er ortejo con patrón superficial blanca. Paciente con 2 años de evolución, vecina de Heredia. _____	92
Figura 41. Onicomycosis en primer ortejo del pie derecho con cuadro proximal distal. ____	93
Figura 42. Onicomycosis en 1er ortejo, lesión proximal subungueal con engrosamiento de queratina (distrofia total de la uña). Paciente adulta mayor, 15 años de evolución, vecina de Guadalupe, San José. Agente etiológico aislado: <i>T. rubrum</i> . _____	94
Figura43. Lesión corticoestropeada de tinea corporis en brazo, paciente femenina adulta, tres meses de evolución, ausencia de borde activo. Agente etiológico aislado: <i>N. gypsea</i> . Paciente vecina de San José._ _____	95
Figura44. Lesión corticoestropeada de <i>tinea corporis</i> en tobillo tatuado, paciente masculino adulto. Paciente vecino de Lindora, San José, 2 meses de evolución. Agente etiológico aislado: <i>N. gypsea</i> . _____	96
Figura 45. 1. <i>Tinea corporis</i> en paciente femenina adulta sin tratamiento corticoesteroide, presencia de borde activo. 2. Tiña incógnita en misma paciente en tratamiento con corticoesteroide de media potencia. Vecina de Sabana, San José. Agente etiológico: <i>T. tonsurans</i> .. _____	97
Figura 46. Piel cabelluda afectada por dermatitis seborreica en mujer adulta, diagnóstico diferencial de <i>tinea capitis</i> . Paciente vecina Guadalupe, San José. _____	106
Figura 47. Paciente adulto diagnosticado con psoriasis, manifiesta afección en piel cabelluda, diagnóstico diferencial de <i>tinea capitis</i> . Paciente vecino de Guadalupe, San José. ____	108
Figura 48. Dermatitis por contacto en paciente femenina adulta, vecina de Guadalupe, San José, diagnóstico diferencial de <i>tinea faciea</i> . _____	111
Figura49. Lesión cutánea por Leishmaniasis en paciente pediátrico, diagnóstico diferencial de <i>tinea corporis</i> . Paciente vecino de Zarcero, Alajuela. _____	114
Figura50. Frotis de lesión cutánea en tinción de Wright, amastigotos de <i>Leishmania</i> sp. diagnóstico diferencial de <i>tinea corporis</i> _____	115
Figura51. Pitiriasis rosada en niño de siete años, paciente vecino de Sabana, San José, diagnóstico diferencial de <i>tinea corporis</i> _____	116

Figura 52. Pitiriasis versicolor variedad hipocrómica en extremidades en una paciente adulta vecina de San José.. _____	117
Figura 53 Pitiriasis versicolor variedad hiperocrómica en brazo izquierdo en varón adulto, paciente vecino Sabana, San José _____	117
Figura 54. Examen directo con KOH 20 %. Blastosporas abundantes y micelio corto acodado de pitiriasis versicolor. Paciente adulto, vecino de San José, diagnóstico diferencial de <i>tinea corporis</i> _____	118
Figura 55. Dermatitis de contacto en dorso de la mano en femenina adulta, diagnóstico diferencial de <i>tinea manum</i> . Paciente vecino de San José.. _____	120
Figura 56. Dermatitis de contacto en dorso de la mano derecha en masculino adulto, diagnóstico diferencial de <i>tinea manum</i> . Paciente vecino de Santa Ana, San José _____	121
Figura 57. Onicomycosis por <i>Candida</i> en patrón subungueal proximal, paciente adulta mayor vecina de Escazú, San José, diagnóstico diferencial de <i>tinea unguium</i> . _____	122
Figura 58. Aspecto macroscópico en agar Sabouraud glucosado de <i>Fusarium</i> spp. Cepa 10 días de incubación. Onicomycosis en 1er ortejo, reporte por 2da repetición. _____	123
Figura 59. Imagen1. Aspecto macroscópico de <i>Scopulariopsis</i> sp. en agar Sabouraud glucosado, 15 días de incubación, onicomycosis 1er ortejo, agente recuperado en segundo aislamiento . Imagen 2. Aspecto microscópico en montaje con azul de lactofenol, visto en lente 40x en microscopio óptico. _____	123
Figura 60. Aspecto macroscópico en agar Sabouraud glucosado de <i>Neoscytalidium dimidiatum</i> , 10 días de incubación, aislado de paciente femenina con afección en uñas de los pies _____	124
Figura61. Montaje en Hidróxido de potasio (KOH) al 40 %, onicomycosis, paciente en tratamiento con aceites esenciales, exceso de crema obstaculiza el diagnóstico. _____	127
Figura 62. Uso de luz de Wood en paciente sospechoso por dermatofitosis, técnica usada por personal de laboratorio previo a toma de muestra sospechoso por hongos. _____	131
Figura 63. Micelio artrosporado abundante en muestra de uña, montaje de hidróxido de potasio al 40 %, lente 40X en microscopio óptico. _____	136
Figura 64. <i>Tinea corporis</i> , Micelio artrosporado, montaje de hidróxido de potasio al 20 %,lente 40X en microscopio óptico _____	136

Figura 65. Micelio hialino septado en uñas, montaje de hidróxido de potasio al 40%, lente 40x en microscopio óptico. Agente causal aislado: <i>T. rubrum</i> .	137
Figura 66. Abundante micelio hialino septado y micelio artrosporado juntos en muestra de piel de ingule, montaje de hidróxido de potasio al 20%, lente 40x en microscopio óptico.	137
Figura 67. <i>Tinea capitis</i> en infante, artrosporas en patrón ectothrix tipo microsporia, montaje con hidróxido de potasio al 20%. Cabello con pérdida de morfología normal. Agente etiológico aislado: <i>M. canis</i> .	138
Figura 68. Dermatofitoma en Montaje con Hidróxido de Potasio al 40% en una muestra de uñas	139
Figura 69. "Mosaico Fúngico" en montaje directo con KOH al 40 % en muestra sospechosa por <i>tinea unguium</i> .	139
Figura 70. Aspecto macroscópico de <i>T. rubrum</i> en medio Derm, crecimiento posterior a las tres semanas, incubación a 25-30 C°.	141
Figura 71. Aspecto macroscópico de <i>T. rubrum</i> en agar Sabouraud glucosado, con un crecimiento posterior a las 3 semanas, 25-30 C°.	143
Figura 72. Aspecto macroscópico del anverso colonial de <i>Acremonium</i> , <i>M. canis</i> y <i>N. gypsea</i> , 15 días de incubación (orden secuencial de izquierda a derecha), agar Sabouraud glucosado en tubo.	145
Figura 73. Aspecto colonial de <i>T. tonsurans</i> en agar Sabouraud con antibiótico aislado de cuero cabelludo	145
Figura 74. Aspecto macroscópico de <i>T. rubrum</i> en agar Sabouraud dextrosa, 3 semanas de incubación, 25-30 C°.	146
Figura 75. Aspecto macroscópico colonial <i>N. gypsea</i> en agar cloranfenicol y cicloheximida, 2 semanas de incubación, 25-30 C°	147
Figura 76. Aspecto macroscópico colonial del Complejo <i>T. mentagrophytes/ T. interdigitale</i> en medio DTM , se observa el viraje del medio de amarillo a rojo.	149
Figura 77. Técnica de microcultivo en lámina para el dermatofito <i>E. floccosum</i> .	151
Figura 78. Micelio hialino septado en una colonia de <i>T. tonsurans</i> sin el tiempo apropiado para generación de estructuras clásicas distintivas.	152
Figura 79. Montaje en azul de lactofenol de <i>N. nana</i> utilizando asa micológica	153

Figura 80. *M. canis* visto en montaje en azul de lactofenol utilizando cinta adhesiva (se denota restos de burbujas producto de la cinta adhesiva). _____ 154

Figura 81. Paciente posterior al tratamiento tópico y sistémico para Tiña de la cabeza, agente etiológico aislado: *T. tonsurans* _____ 164



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Marian Céspedes Varela, con cédula de identidad 207150163, en mi condición de autor del TFG titulado Dermatofitos: Una revisión en la literatura desde la perspectiva del Laboratorio Clínico.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI ☒ NO * ☐

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

RESUMEN

Los dermatofitos son un grupo de hongos de importancia médica que causan micosis superficiales, sus agentes etiológicos están relacionados entre sí por compartir ciertas características y colonizar la epidermis en su hospedero; tienen gran afinidad por tejidos con queratina como lo son las uñas, la piel y el pelo.

Desde la última clasificación planteada por de Hoog se nombran los géneros: *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, *Nannizzia*, *Arthroderma*, *Paraphyton*, *Lophophyton*, *Ctenomyces* y *Guarromyces* (de Hoog, y otros, 2017).

Actualmente los dermatofitos representan las manifestaciones cutáneas más frecuentes en todo el mundo y son muchas veces el motivo de consulta en los centros médicos de atención primaria y centros dermatológicos, si bien es cierto en personas inmunocompetentes no simbolizan un riesgo grave para la salud, si mantienen una temática psicológica significativa que invoca ansiedad, problemas de autoestima, inseguridades y pérdida de movilidad, para pacientes con inmunosupresión podrían darse casos aislados y muy raros de infecciones diseminadas.

Los hongos dermatofitos afectan a personas de todos los estratos sociales, grupos etarios y género, y si los pacientes poseen algunos factores predisponentes que suelen acelerarse el proceso de la micosis. Su identificación en el laboratorio es el punto más crítico, por lo que el conocimiento de su epidemiología, patogenia, cuadros clínicos, fases saprobias y fases parasitarias, sus tratamientos y las especies más comunes en Costa Rica, continúan siendo la forma de garantizar el diagnóstico correcto, una terapia antifúngica exitosa y una resolución expedita.

ABSTRACT

Dermatophytes are a fungi of medical importance group that cause skin deep mycoses, their etiological agents are related to each other due to certain characteristics and they settle the scarfskin of their host; They show preference for keratin-containing tissues such as nails, skin, and hair.

The last classification proposed by de Hoog, the dermatophytes are categorized as followed: *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, *Nannizzia*, *Arthroderma*, *Paraphyton*, *Lophophyton*, *Ctenomyces* and *Guarromyces* (de Hoog, and others., 2017).

Nowadays, the dermatophytes represent the most frequent skin displays worldwide and they are one of the most frequent reasons for medical examinations in skin care centers; even though, they do not represent a serious health risk in immunocompetent patients, they are a relevant psychological issue that invokes anxiety, self-esteem problems, lack of self-confidence and movement loss, for patients with immunosuppression there could be few and isolated issues of disseminated infections.

Dermatophyte fungi affect all social status, different age and gender people, and if patients have some risk features, they tend to accelerate the mycosis process. Its identification in the laboratory is the most relevant point, that's why knowing its epidemiology, pathogenesis, medical symptoms, saprobic and parasitic phases, its treatments and the most common types in Costa Rica still being the way to guarantee a diagnosis, appropriate treatment, successful therapy, and quick results.

I. Introducción

En los laboratorios de Microbiología de Costa Rica existe una unidad selecta del recinto que muchas veces es olvidada, pero es esencial; y esa es la paradoja del fantástico mundo de la Micología Médica en el país en función de la necesidad de profesionales preparados en esta rama llamados a resolver los problemas asociados a las micosis de mayor importancia médica.

Actualmente, se describen muchas micosis que ocasionan diversos problemas a la población en general, llámense afecciones superficiales, cutáneas, subcutáneas o sistémicas, algunas son tratables y resuelven con facilidad, otras generan daños irreparables.

Ahora bien, dentro de las tareas de rutina en la sección de Micología Médica se estudia un grupo delimitado de hongos que parasitan tejido queratinizado, por ejemplo: la piel, pelo, uñas, entre otros. Convirtiéndose en un reto constante para los Microbiólogos del país.

Estos hongos reciben el nombre de “**dermatofitos**”; en este grupo se concentraban originalmente tres géneros clásicos: *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidemophyton*, y recientemente su taxonomía cambió añadiendo a la lista seis géneros nuevos, algunos ya conocidos previamente por ser nombrados como la fase sexual o perfecta de los géneros tradicionales (de Hoog, y otros, 2017).

Según la última clasificación de deHoog los géneros oficiales dentro del grupo son: ***Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, *Nannizzia*, *Arthroderma*, *Paraphyton*, *Lophophyton*, *Ctenomyces* y *Guarromyces***. (Ocara, Carvallo, Vieille, & Cruz, 2019) (Baert , Stubbe, D’hooge , Packeu , & Hendrickx, 2019) (de Hoog, y otros, 2017)

Las dermatofitosis son de las micosis superficiales más comunes en todo el mundo, siendo motivo de consulta diaria en centros de dermatología; afecta a personas de todos los estratos sociales, grupos etarios y género, no obstante, en pacientes que poseen algunos factores predisponentes podrían acelerar el proceso de la micosis (Arenas, 2014).

Asimismo, sucede en aquellas personas que padecen estas infecciones que se crea vagamente que el padecimiento compete o se relaciona a una problemática mayoritariamente estético antes que nocivo, sin embargo, se sabe que para quienes sufren infecciones por hongos dermatofitos que la intervención de un profesional calificado sea obtenida muy tarde. Este

comportamiento se puede explicar fácilmente ya que aqueja áreas del cuerpo como la piel y las uñas principalmente, y ellas representan zonas **“conocidas y familiares del cuerpo”** para todas las personas, entonces se desconocen los problemas creyendo que los mismos podrían curar espontáneamente y resolver con facilidad con ciertos productos de venta libre.

En cuanto a su determinación en el laboratorio depende en un 100 % de la capacidad y expertis del analista, pues de acá radica el futuro diagnóstico, posible tratamiento y posterior recuperación de un paciente. Se debe destacar lo ineludible que es conocer este grupo específico, correlacionar las características macroscópicas y microscópicas asociado a la clínica e historial del paciente y valorar en todos los casos sus diagnósticos diferenciales. Si bien es cierto, este tipo de micosis en la mayoría de los casos no ocasionan problemas graves directos en la salud de las personas, sí poseen una connotación psicológica sustancial que puede generar irritabilidad, pérdida de la movilidad o estrés, así como problemas de desarrollo de actividades cotidianas, entre otros.

En este trabajo se estima enseñar una perspectiva de laboratorio amplia de este grupo, mostrar algunas imágenes recuperadas por diversos colegas microbiólogos y mi persona siendo capturadas dentro territorio costarricense, para hacer notar la representación de este grupo de hongos en el país, actualizar datos, engrandecer su definición, describir sus agentes etiológicos comunes, así como los recientemente incorporados, referirse a su epidemiología, su patogénesis, cuadros clínicos y aspectos de laboratorio eficientes y precisos para su identificación y tratamientos.

Por todo lo anterior, se espera que este proyecto enriquezca el conocimiento y funcione como ayuda para los colegas de la comunidad científica en el ejercicio profesional de esta hermosa rama de la Microbiología.

II. Generalidades

a. Definición

Los dermatofitos son un grupo de hongos de importancia médica, sus agentes etiológicos están relacionados entre sí en función de ciertas características, y se incluyen en el grupo de micosis superficiales, afectando la epidermis, concretamente en el estrato córneo (Bonifaz, 2012).

Dentro de sus tejidos meta se citan: las uñas de las manos, uñas de los pies (generando un gran porcentaje de las onicomycosis en Costa Rica y el mundo), la piel teniendo cierto grado de predisposición por intertrigos (zonas de roce como ingle, debajo del busto o interdigitales) y por último, el pelo abarcando pelo de barba y cabello. (Bonifaz, 2012) (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014)

Se clasifican simplifícadamente en agentes geofílicos (adquiridos de una fuente de entorno natural), zoofílicos (adquiridos de una fuente contacto animal, principalmente mascotas domésticas) y los antropofílicos (adquirido de una fuente humana; persona-persona). (Arenas, 2014). No se consideran patógenos oportunistas si no, patógenos primarios, ya que requieren penetrar de forma eficaz y segura la piel intacta del hospedero competente para poder crear infección y albergarse en la piel para su colonización; esto lo ejecuta gracias a una maquinaria enzimática especializada, vigorosa y adaptable según su entorno. (Uribe & Cardona Castro , 2013)

Dentro de su sinonimia se destacan términos como: **tiñas o tineas** principalmente; esto depende del tipo de literatura que se consulte y se encasillan según su afección en el cuerpo y zona anatómica perjudicada, a grandes rasgos (Enoch , Yang , Aliyu , & Micallef , 2017):

- **Tinea capitis:** Afección en cabeza, cabello y cuero cabelludo.
- **Tinea barbae:** Afección en pelo de la barba y piel de la zona (común en varones).
- **Tinea facae:** Afección en piel general del rostro.
- **Tinea corporis:** Afección en todas las áreas del cuerpo con predisposición en axila, busto, abdomen, espalda, extremidades, entre otros.
- **Tinea cruris:** Afección en zona de la ingle y sitios anatómicos cercanos.

- **Tinea pedis**: Afección en piel del pie generando un cuadro clínico llamado “**Mocasín**” en algunas circunstancias.
- **Tinea unguium**: Afección de uñas de pies y de las manos también conocido como “**Onicomycosis**”.
- **Tinea manum**: Afección en palmas de la mano, y dorso.

Existen otras tiñas de origen crónico o de etiología específica, de las cuales se dominará con más detalle en la sección de cuadros clínicos asociados. (Enoch , Yang , Aliyu , & Micallef , 2017)

Las dermatofitosis se consideran también micosis cosmopolitas, afectando a una población de amplio rango etario, en misma distribución de mujeres y hombres, sin embargo, tiene predisposición por zonas húmedas del cuerpo y son de pH variante, por lo cuál la ocupación y estilo de vida del individuo serán un punto importante. Por ejemplo, se citan casos según ocupación en pescadores, nadadores, atletas, trabajadores del campo y amas de casa principalmente; aunque puede presentarse en cualquier persona con algún contacto previo sospechoso (Arenas, 2014).

El estado de salud previo del hospedero es un elemento valioso, y por supuesto el sistema inmunológico juega un papel notable, los autores Gnat y Lagowski señalan que una disminución local de la barrera inmunológica podría estar relacionada con trastornos circulatorios de la presión, permitiendo una mayor exposición a un considerable número de microaleurias de este grupo de hongos (Gnat, Sebastian; Lagowski, Dominik; Nowakiewicz, Aneta;, 2020).

b. Sinonimia:

En términos generales, las infecciones por hongos del grupo de los dermatofitos pueden ser nombrados de distintas formas según las literaturas consultadas (Bonifaz, 2012):

- i. Tiñas.
- ii. Tineas
- iii. Dermatoficias
- iv. Dermatofitosis
- v. Epidermoficias
- vi. Epidermofitosis

Sin embargo, cada cuadro clínico tendrá un nombre específico y cada uno posee una sinonimia coligada. Más adelante se puntualizará en la sección de **cuadros clínicos** asociados (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014).

c. Historia:

En la historia, la humanidad ha convivido continuamente con agentes fúngicos potenciales a crear infección y estas reseñas datan de la antigüedad. Por ejemplo, los romanos creían que el gusano de la polilla llamado “**tinea**”, era el responsable de la aparición de lo que hoy se designa como *tinea capitis* (Gupta & Summerbell , 2000). Asimismo, Cassius Felix, un renombrado escritor médico romano africano, famoso por sus escritos como lo es “De Medicina”, desde 447 d. C utilizó el término **tinea** como referencia al aspecto clínico propiamente dicho de estas micosis causadas por dermatofitos, sin embargo, en esa época aún se creía que este padecimiento era causado por insectos o gusanos y no por hongos, por lo cuál se consideró un periodo de mucha confusión (Bonifaz, 2012).

El vocablo “ringworm” (anillo gusano), es una muestra de la fusión del aspecto clínico y la etiología imprecisa de esa época, misma sinonimia que se usa a la fecha (Bonifaz, 2012). En el año 1798 William y Bateman cambiaron el término “ringworm” a herpes circinatus o *tinea corporis* mismo vocabulario utilizado hasta la fecha (Negroni , 2010).

Se estima que las dermatomicosis eran una realidad y un padecimiento habitual en la población, representando así un reto en su tratamiento y recuperación; en París se describía como tratamiento tópico una especie de mezcla sanadora que colocaban en un birrete o gorro, allí se contenían resinas preparadas con diversos ingredientes de origen natural, posteriormente se colocaba en la cabeza alopécica del niño se dejaba secar y se arrancaba de manera vigorosa. Evidentemente este tratamiento era eficaz en muy bajo porcentaje, dejando a su vez daños colaterales importantes como alopecia permanente y heridas expuestas que funcionaban de foco infeccioso para bacterias (Bonifaz, 2012).

Es así como se plasma en la pintura de **“Santa Isabel de Hungría curando tiñosos”** (Ver **Figura 01**), pintura a cargo del español Bartolomé Murillo en 1672 (Arenas, 2014); de esta obra se exterioriza en la literatura que era una enfermedad contagiosa muy frecuente. De la pintura se puede deducir que se trataba de un malestar importante que afectaba a una población específica (niños), ocasionaba alopecia, comezón y a su vez infecciones mixtas por diversos microorganismos. Refleja que era una dolencia determinada para individuos cuyas condiciones de vida eran desfavorables, ya sea por falta de medidas de higiene, situaciones de pobreza extrema o por circunstancias de hacinamiento.



Figura 01. Pintura de “Santa Isabel de Hungría curando tiñosos”, técnica Óleo sobre Lienzo, 1672, pintura de Bartolomé Esteban Murillo, España. Tomado de arتهistoria.com

Celso reconoce a la **tinea** inflamatoria y el **favus** (también llamado tiña favica), llamándolo como el primer **Querion de Celso**; curiosamente este término en la actualidad aún se utiliza para delimitar aquellos casos de *tinea capitis* que por inflamaciones descontroladas e inmunosupresión del individuo se convierten en este cuadro (Bonifaz, 2012).

Bajo el mismo contexto, William Dampier, explorador popular por descubrir costas de Australia y pionero en muchos hallazgos científicos describe por primera vez características clínicas de la “*tinea imbricata*” cuya sinonimia también es **Tokelau o Kaskado** (Bonifaz, 2012).

Por mucho tiempo existió “el oscurantismo micológico”, así lo menciona el maestro Alexandro Bonifaz, siendo así que la Micología Médica fue opacada por muchos años por la época de oro de Louis Pasteur con sus impecables aportes a la microbiología, ya que los mismos iban más orientados al ámbito de la bacteriología médica, virología e inmunología. Este escenario cambio cuando Sabouraud discípulo de Pasteur, retomó la carrera micológica (Bonifaz, 2012).

Raymond Adrien Sabouraud; destacado principalmente por sus estudios asociados a tiñas, para el año 1890, constituyó su origen y aplico nuevas metodologías que en la actualidad siguen siendo punta de lanza para el ejercicio diario de la micología moderna (Bonifaz, 2012). No por menos es que se usa actualmente el famoso agar “Sabouraud” como medio primario para montaje de muestras clínicas.

Algunas de sus obras más distinguidas son: *Les trychophyties humaines* (1894); *La pelade et les teignes de l'enfant* (1895); *Sur l'origine microbienne de la séborrhéé grasse*; *Maladies pelliculaires* (1904); *Traité des maladies du cuir chevelu*; *Manuel élémentaire de dermatologie topographique* (1905). (Ruiza & Tamaro, 2004). Les teignes, está catalogado como de sus mejores escritos, en el se abarca un estudio de la clínica, micología y terapia de las tiñas. Sabouraud así divide a los dermatofitos en cuatro géneros: *Trichophyton*, *Microsporum*, *Achorion* y *Epidermophyton* (1907), este último creado por él (Bonifaz, 2012).

Por otro lado, Malmsten creó el género *Trichophyton* y descubrió las especies *Trichophyton mentagrophytes* y *Trichophyton tonsurans*, dos años más tarde Robin reafirmó los estudios de Malmsten, y es importante destacar que Robin recalca la importancia del tratamiento tópico de las tiñas del cuerpo, como también indica que la depilación de los pelos en las tiñas de la cabeza son

un tratamiento eficaz, mismos conceptos que años más tarde pondría de moda Sabouraud. (Negroni , 2010)

Emmons clasifica a los dermatofitos en tres grandes géneros *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*; en la misma línea Robert Remak, describe a **favus**, como la primera dermatomicosis, esto lo respalda con hallazgos robustos, destacando que los mismos poseen hifas y aleurias; esto lo señala por una lesión en el tallo de la calva de un niño; sin embargo, sus estudios no fueron publicados por sus intereses personales y religiosos. Hasta que Johannes Lukas Scholein fue el primer en comunicar de la naturaleza fúngica del **favus** haciendo la divulgación en 1940, indicando la presencia de un vegetal en el cabello de los pacientes. De aquí surgieron los primeros nombres del agente etiológico del **favus** como *Oidium schoenleinii* y *Achorion schoenleinii* (Bonifaz, 2012)

David Gruby y Jewish estudiaron medicina en Vienna, ellos cultivaron el agente causal del favus y aislaron al agente etiológico, esto lo lograron con rebanadas de papa y reprodujeron la enfermedad en piel sana. Confirmando sus hallazgos con los postulados de Koch (Negroni , 2010).

En Costa Rica, la Micología Médica ha sido dejada de lado o es achacada al área de Bacteriología Médica en los laboratorios clínicos, por lo cual, a opinión personal, creo que nos encontramos en una etapa de oscurantismo del conocimiento, y es allí en donde surge la necesidad de crecimiento de esta rama, así como la creación de accesos de información para científicos de diversas ramas médicas, todo con el objetivo de diagnosticar eficazmente estos padecimientos.

No obstante, para el estudio de dermatofitos y demás hongos de importancia médica, la Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica ha sido piedra angular, funcionando como ente de referencia en el diagnóstico veraz de estos agentes, así como para la formación de profesionales que se dedique a esta rama especializada.

III. Etiología

a. Descripción de agentes etiológicos

En Micología Médica y específicamente en el grupo de los dermatofitos se han descrito cuatro períodos enriquecedores en cuanto a la obtención de datos valiosos de este grupo de hongos. Ellos son los siguientes (de Hoog, y otros, 2017):

- ✓ **Período del año 1840-1895:** En esta época se describieron las características clínicas asociadas a este grupo en específico.
- ✓ **Período del año 1896 a 1955:** Se guardaron los datos que indicaban tipo de reproducción asociada a este grupo.
- ✓ **Período del año 1956 a 1990:** Se secuenció molecularmente este grupo para conocer su información.
- ✓ **Período de 1990 a la fecha:** Se han nombrado aproximadamente 350 especies; “después de la disolución de la nomenclatura dual y el recurso de múltiples filogenias genéticas, el concepto genérico más nuevo con la monofilia como criterio principal fue introducido por de Hoog”

Recientemente, los hallazgos recolectados por de Hoog generaron el establecimiento de los nombres a partir de las formas sexuales ya estudiadas previamente. Entre ellos los géneros *Nannizzia* y *Arthroderma*. (Dukik, Karolina ; Sybren deHoog, G; Benjamin, S; Freake, Joanna; Van De Ende, Bert;, 2019) (Bonifaz, 2012) (Baert , Stubbe, D’hooge , Packeu , & Hendrickx, 2019).

En cuanto a la descripción de los agentes asociados al grupo de los dermatofitos se han revelado nueve géneros siendo los siguientes: *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Nannizzia*, *Lophophyton*, *Paraphyton*, *Microsporum*, *Arthroderma*, *Ctenomyces* y *Guarromyces*. (Baert , Stubbe, D’hooge , Packeu , & Hendrickx, 2019)

Agentes etiológicos de los hongos dermatofitos de mayor importancia según su género

i. Género *Trichophyton*: (Morales , 2018) (Arenas, 2014) (Baert , Stubbe, D'hooge , Packeu , & Hendrickx, 2019)

- *T. concentricum*
- *T. equinum*
- *T. benhamiae*
- *T. bullosum*
- *T. erinacei*
- *T. rubrum*
- *T. mentagrophytes*
- *T. interdigitale*
- *T. krajdenni*
- *T. kuryangei*
- *T. terrestre*
- *T. tonsurans*
- *T. quinckeanum*
- *T. raubitschekii*
- *T. sarkisorii*
- *T. schoenleinii*
- *T. simii*
- *T. soudanense*
- *T. vanbreuseghemii*
- *T. verrucocum*
- *T. violaceum*
- *T. yaoundei*

ii. **Género *Microsporum*:** (Morales , 2018) (Bonifaz, 2012) (Baert , Stubbe, D'hooge , Packeu , & Hendrickx, 2019)

- *M. appendiculatum*
- *M. audouinii*
- *M. canis*
- *M. distortum*
- *M. equinum*
- *M. ferrugineum*
- *M. guizhouense*
- *M. langeronii*
- *M. rivalieri*

iii. **Género *Nannizzia*:** (Baert , Stubbe, D'hooge , Packeu , & Hendrickx, 2019) (Dukik, Karolina ; Sybren deHoog, G; Benjamin, S; Freake, Joanna; Van De Ende, Bert;, 2019)

- *N. aeningmatica*
- *N. graeserae*
- *N. perplicata*
- *N. gypsea*
- *N. nana*
- *N. persicolor*
- *N. fulva*
- *N. praecox*
- *N. duboisii*
- *N. incurvata*
- *N. corniculata*
- *N. racemosa*

iv. **Género *Epidermophyton*:** (Arenas, 2014)

- *E. floccosum* (siendo esta especie de *Epidermophyton* la de mayor importancia dentro de los dermatofitos citada en la literatura)

v. **Género *Ctenomyces*:** (Zhang, Han, & Chen, 2019) (Baert , Stubbe, D'hooge , Packeu , & Hendrickx, 2019)

- *C. serratus*
- *C. indicus*
- *C. bossae*
- *C. vellereus*

vi. **Género *Lophophyton*:** (de Hoog, y otros, 2017)

- *L. gallinae*

vii. **Género *Arthoderma*:**

- *A. uncinatum*

viii. **Género *Guarromyces*:**

- *G. ceretanicus*

ix. **Género *Paraphyton*:** (Zhang, Han, & Chen, 2019)

- *P. cookei*
- *P. mirabile*
- *P. cookiellum*

Descripción breve de cada género y las especies más representativas.

a. Género *Trichophyton*:

Este género se caracteriza como uno de los grupos clásicos y mayoritariamente aislados en Costa Rica (Aragón-Sánchez, López-Valverde, Víquez-Molina, Beamonte, & Torres-Sopena, 2021). Posee tanto especies antropofílicas, zoofílicas como geofílicas; su aislamiento está asociado especialmente a cuadros clínicos por onicomicosis y *tineas corporis* (Bonifaz, 2012).

Su agente etiológico más significativo es ***T. rubrum*** (antrópofílico), pues es el responsable del 95 % de los aislamientos en *tinea unguium* y *tinea corporis* (Bonifaz, 2012) (Morales , 2018).

En cuanto a sus características generales; macroscópicamente en su fase saprofita *Trichophyton* spp. tiene amplias variaciones, pues engloba morfologías con aspectos tanto algodosos como pulvulentos o bien mixtos de distintas tonalidades en anverso como reverso, esto dependerá de la especie aislada, su crecimiento puede tardarse hasta tres semanas en promedio.

Microscópicamente, este género se presenta clásicamente con micelio hialino (Gross & Salas Campos , 2012), septado en todos los casos, pero con amplias diferenciaciones en sus macro y micro-aleuriosporas dependiendo de su especie, las mismas gozan de pared gruesa o delgada y su tamaño puede variar.

Las especies de *Trichophyton* más frecuentes en el ámbito médico independiente del cuadro clínico anatómico asociado son:

- ***T. rubrum***

Su aspecto macroscópico presenta un diseño blanco algodonoso (recuerda al aspecto de una “cola de conejo blanco”), cuyo reverso suele ser en tonos vino, café, amarillo u oscuro (**Ver Figura 02 y Figura 03**), en Costa Rica por experiencia propia se observa amplia variabilidad en las cepas.



Figura 02. Aspecto macroscópico anverso de *T. rubrum*, agar Sabouraud Glucosado, 22 días de incubación a 25-30 C°. Imágen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2020.



Figura 03. Aspecto macroscópico reverso de *T. rubrum* en agar Sabouraud Glucosado, 20 días de incubación a 25-30 C°. Imágen propiedad: Dra. Marian Céspedes, C.R. 2020.

Microscópicamente, suele presentar micelio hialino, septado, abundante, con microaleurias piriformes muy características, las macroaleurias son difíciles de observar por lo que no son necesarias para llegar a este agente etiológico (**Ver Figura 04**) (Gross & Salas Campos , 2012) (Walsh , Hayden , & Larone , 2018).



Figura 04. Aspecto microscópico de *T. rubrum* observada con técnica cinta adhesiva en azul de lactofenol, lente 40x en microscopio de luz óptica, cepa de 20 días de incubación, micelio hialino, septado y abundantes microaleurias piriformes. Imagen propiedad Dra.Marian Céspedes, C.R 2020.

- ***T. tonsurans***

Su aspecto macroscópico presenta aspecto algodonoso y pulvurulento en tonos cafés en su anverso (**Ver Figura 05 y Figura 06**), amarillo, café-vino cuyo reverso suele ser en tonos vino, café, amarillo u oscuro (Gross & Salas Campos , 2012).



Figura 05. Aspecto macroscópico anverso de *T. tonsurans* en agar Sabouraud Glucosado, 23 días de incubación a 25-30 C°. Imágen propiedad: Dra. Marian Céspedes, C.R. 2019.



Figura 06. Aspecto macroscópico anverso de una cepa de *T. tonsurans* en agar Sabouraud Glucosado, 22 días de incubación a 25-30 grados C°. Imágen propiedad: Dra. Marian Céspedes, C.R. 2021.

Microscópicamente suele presentar micelio hialino septado un poco más grueso que el de *T. rubrum*, abundantes microaleurias piriformes dispuestas a ambos lados de la hifa formando una especie de “*acladium*”, raramente se manifiestan macroaleurias y las ramificaciones son cortas en ángulos rectos (Gross & Salas Campos , 2012) **(Ver Figura 07).**

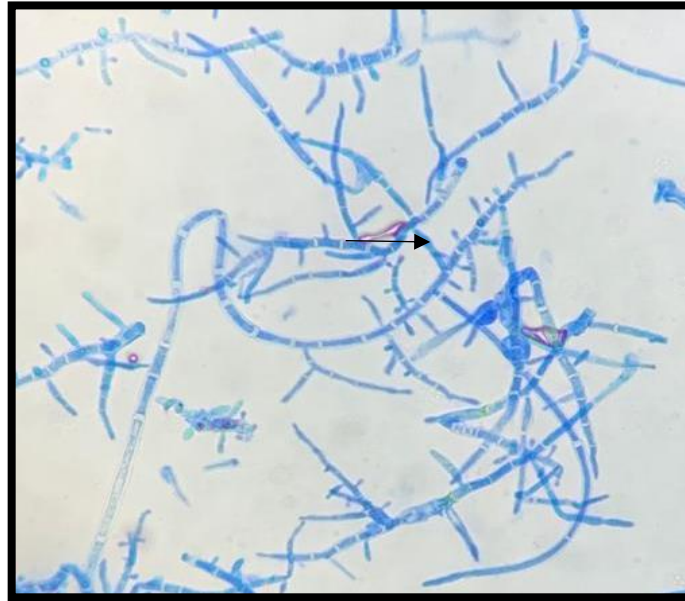


Figura 07. Aspecto microscópico *T. tonsurans*, técnica cinta adhesiva en azul de lactofenol, lente 40x en microscopio de luz óptica. Cepa 22 días de incubación. Micelio hialino septado y abundantes microaleurias a ambos lados de la hifa, “*acladium*”. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, CR.2019.

- **Complejo *T. mentagrophytes*/*T. interdigitale*:**

Su aspecto macroscópico presenta colonias en tonos blancos, ligeramente amarillentos, muy pulverulentos, simulando el aspecto de “*leche en polvo*”, su reverso suele ser en tonos café, amarillo o rojo (Gross & Salas Campos , 2012) **(Ver Figura 08).**

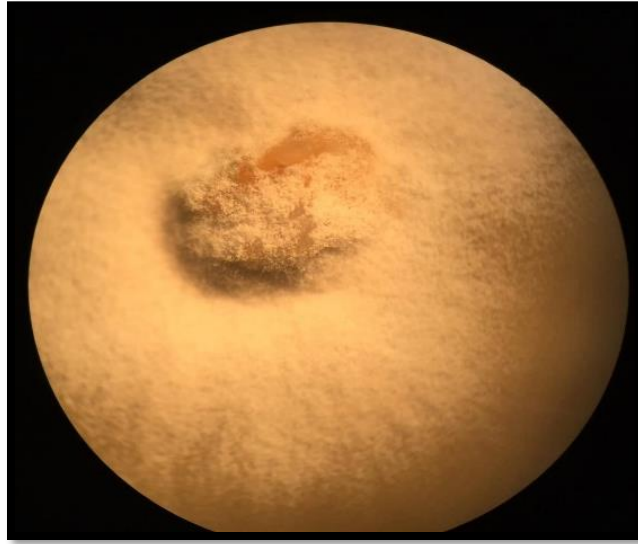


Figura 08. Aspecto macroscópico desde un estereoscopio de cepa pulverulenta/ blanca de Complejo *T. mentagrophytes*/*T. interdigitale* colonizando una uña en agar Sabouraud Glucosado, 22 días de incubación a 25-30 C°. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R.2019.

Microscópicamente se observa micelio hialino septado, microaleurias esféricas o redondas dispuestas en racimo o agrupadas, además es muy característico la representación de hifas en espiral, las macroaleurias son difíciles de observar, por lo que no son necesarias para llegar a este agente etiológico (Gross & Salas Campos , 2012) **(Ver Figura 09).**

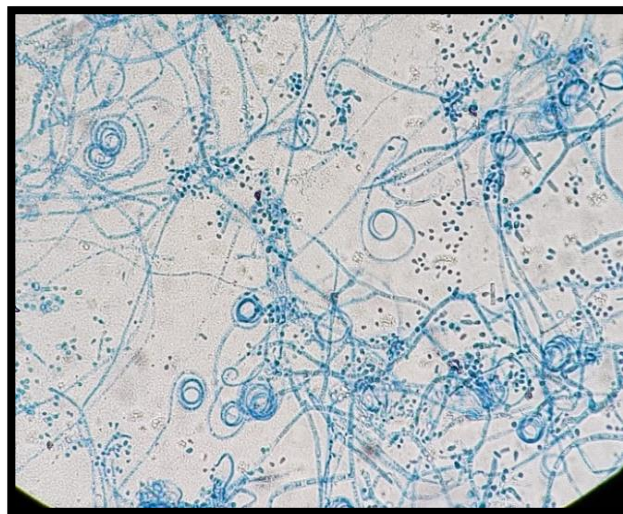


Figura 09. Aspecto microscópico del Complejo *T. mentagrophytes*/*T. interdigitale*, en azul de lactofenol, lente 40x en microscopio de luz óptica, 22 días de incubación, micelio hialino septado, hifas en espiral y microaleuriosporas agrupadas. Imagen cortesía Dra. Daniela Viquez, C.R. 2019.

b. Género *Microsporum*:

Este grupo de hongos dermatofitos forma parte también de los géneros clásicos descrito por Sabouraud y Emmons (Negroni , 2010), está asociado a cuadros clínicos de *tinea corporis* y *tinea capitis*, aunque se destaca por afectar piel lampiña principalmente (Bonifaz, 2012).

Contiene especies aisladas de la naturaleza (geofílicos) así como provenientes de animales principalmente mascotas domésticas (zoofílicos), el agente *M. canis*, es catalogado como principal agente etiológico causante de la *tinea capitis* en infantes según diversas fuentes literarias y lo que la experiencia clínica nos ha demostrado en algunas ciudades de territorio costarricense. (Vargas Navia, Ayala Monroy, Franco Rúa, Malagón Caicedo, & Rojas Hernández, 2020)

Dentro de sus características a nivel macroscópico se distingue por poseer colonias algodonosas y pulvulentas o mixtas, de tonalidades muy variadas desde tonalidades blancuzcas o marrones de crecimientos rápido en un mínimo de ocho a diez días, a nivel microscópico se destaca por un micelio hialino septado, macroaleurioesporas de aspecto variado según especie, su crecimiento comienza a ser notorio a los ocho días de incubación en adelante (Gross & Salas Campos , 2012).

Anteriormente, contaba con una especie altamente patógena designada al nombre de *M. gypseum*; pero efecto de la nueva categorización, la misma se convirtió en un género diferente; siendo ahora *N. gypsea* (se abarcará en el género *Nannizzia*). (Baert , Stubbe, D'hooge , Packeu , & Hendrickx, 2019)

En cuanto a *Microsporum*, su prevalencia está relacionada con el aumento de viajes, movimientos migratorios, exposición a superficies contaminadas, contacto con mascotas infectadas, asistencia a eventos deportivos, uso de calzado oclusivo y el uso de instalaciones públicas, como duchas y piscinas comunitarias. (Ilkit , Macit ; Durdu, Murat, 2015)

La especie más representativa es *M. canis*, la cuál poseen las siguientes características:

- *M. canis*

Su aspecto macroscópico está definido por colonias blancas, inicialmente algodonosas, pero no tan definidas como el agente *T. rubrum*, de aspecto irradiado (“*simulando un sol*”) o sedoso, crece rápidamente y su reverso puede ser en tonalidades amarillo, crema-naranja claro (**Ver Figura 10**) (Gross & Salas Campos , 2012).

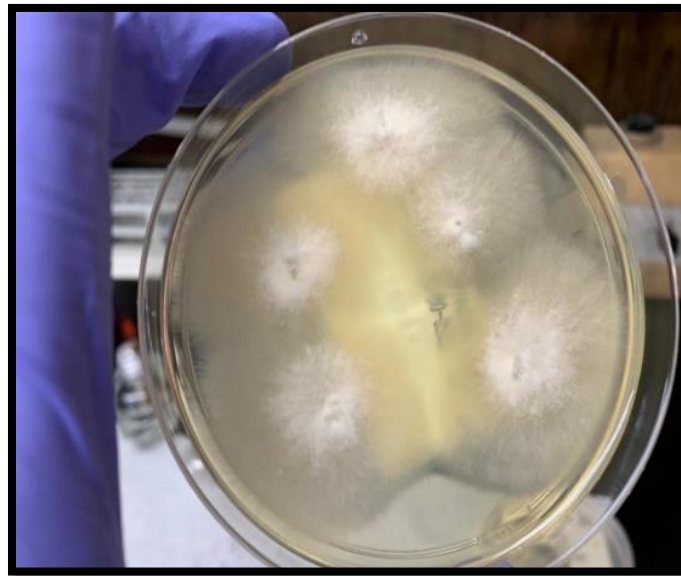


Figura 10. Aspecto macroscópico de *M. canis* en agar Sabouraud Glucosado, 10 días de incubación, a 25-30 grados C°. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2021.

Microscópicamente produce un micelio hialino septado abundante, las estructuras para identificarlo son las macroaleurias distintas por ser fusiformes con extremos en punta, equinuladas, de pared gruesa. Las microaleurias son piriformes pero algunas cepas pueden o no presentar gran cantidad (**Ver Figura 11**) (Gross & Salas Campos , 2012) (Gupta & Summerbell , 2000).



Figura 11. Aspecto microscópico de *M. canis* en cinta adhesiva con azul de lactofenol, lente 40x en microscopio de luz óptica, 15 días de incubación, micelio hialino septado, macroaleurias de pared gruesa y extremos en punta. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R, 2021.

c. Género *Nannizzia*:

Son un grupo de hongos geofílicos y zoofílicos; causante de lesiones crónicas o inflamatorias de alto grado (de Hoog, y otros, 2017) (Dukik, Karolina ; Sybren deHoog, G; Benjamin, S; Freake, Joanna; Van De Ende, Bert;, 2019). Tiene dos fases (sexual-asexual), su estado sexual se caracteriza por una morfología microscópica de micelio hialino, septado, ascosporas unicelulares e hifas en espiral.

Asimismo, su fase asexual se resalta por macroaleurias septadas y de pared delgada o gruesa, se diferenciarán según especie asociada (Baert , Stubbe, D'hooge , Packeu , & Hendrickx, 2019) (Dukik, Karolina ; Sybren deHoog, G; Benjamin, S; Freake, Joanna; Van De Ende, Bert;, 2019).

Macroscópicamente, son colonias pulvulentas casi todas crecen muy bien a los siete días en adelante en medios de cultivo de rutina, de tonalidad rojiza o marrón, puede presentar pigmentación o no en reverso de la placa (Gross & Salas Campos , 2012).

Es normal aislarlas a raíz de cuadros clínicos como *tinea corporis* (mayoritariamente), *tinea manum*, onicomycosis, entre otros, y dentro de su población meta se destacan aquellas personas

que tienen contacto repetitivo con la naturaleza o animales asociados a este género. Por ellos ocupación como biólogos, trabajadores de la tierra, granjeros, campistas entre otros tienden a ser los más perjudicados (Bonifaz, 2012).

Por experiencia profesional propia; las siguientes son las especies más frecuentes en algunas ciudades del territorio costarricense:

- *N. gypsea* (*M. gypseum*)

Macroscópicamente con pocos días de incubación, presenta colonias pulvulentas en tonalidades café claro, crema o canela (simulan “polvos compactos de maquillaje”) (**Ver Figura 12**); en su reverso puede tener tonos amarillentos o café (Gross-Martínez, Ureña-Sánchez, & Chaves-Madrigal, 2014).



Figura 12. Aspecto macroscópico de *N. gypsea* en agar Ciclohexitida-Cloranfenicol, 8 días de incubación, cultivo temperatura 25-30 °C. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2020.

De acuerdo a resultados observacionales en mi experiencia clínica, su morfología pulvulenta clásica puede acompañarse de pequeñas zonas algodonosas conforme la colonia envejece, esto explicado en términos de días posteriores a las dos o tres semanas (**Ver Figura 13**)



Figura 13. Aspecto macroscópico de *N. gypsea* en agar Sabouraud con 25 días de incubación, cultivo temperatura 25-30 C°. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R, 2021.

Microscópicamente, produce micelio hialino, septado, abundante, la diferenciación de su agente va a estar dada por el aspecto de sus macroaleuriosporas con extremos redondos u ovalados, fusiformes, equinuladas, la pared de sus septos es muy delgada en comparación con las macroaleurias comunes de *M. canis* (Bonifaz, 2012).

Las macroaleurias de *N. gypsea* pueden verse con restos miceliales cuando provienen de colonias muy jóvenes (en términos de pocos días de crecimiento) simulando aspecto de "cola de ratón". Sus microaleurias son piriformes, no se ven con frecuencia ni son una estructura clave para su reconocimiento (**Ver Figura 14**) (Gross & Salas Campos , 2012).

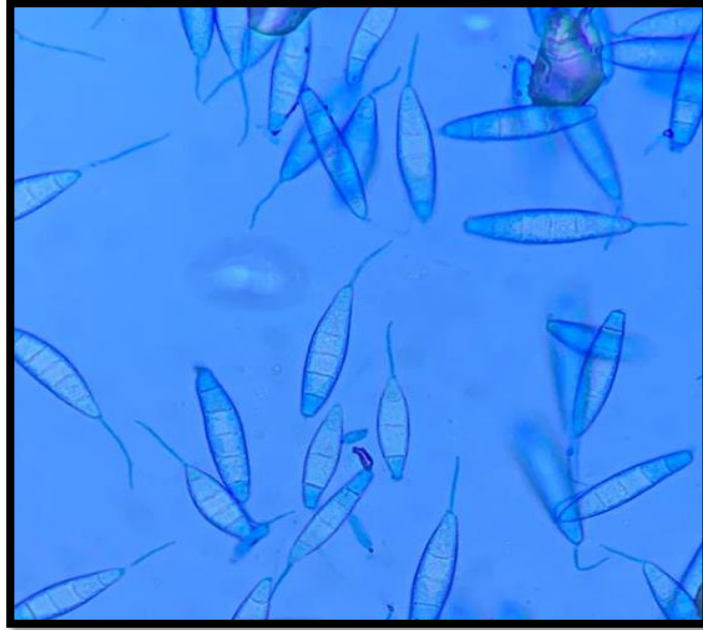


Figura 14. Aspecto microscópico de *N. gypsea*, técnica cinta adhesiva en azul de lactofenol, lente 40x en microscopio de luz óptica , 8 días de incubación, macroaleurias de extremos romos con fragmentos de micelio (simulando "cola de ratón"). Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R, 2021.

- ***N. nana (M. nanum)***

Macroscópicamente su morfología es similar a la de *N. gypsea*, son colonias muy pulverulentas, en tonos cafés, marrón o canela, su reverso es de tono café claro, amarillo o rojizo. Importante agregar que es de crecimiento rápido (menos de 10 días) (Gross & Salas Campos , 2012) **(Ver Figura 15).**



Figura 15. Aspecto macroscópico de *N. nana* en agar cicloheximida-cloranfenicol, 10 días de incubación, cultivo 25-30 C°. Imagen cortesía Dra. Daniela Viquez, C.R, 2021.

Microscópicamente, presentan micelio hialino, septado, y macroaleurias muy particulares siendo estas ovoides, equinuladas o chatas y presentan uno o dos septos de pared delgada. Recuerdan el aspecto del “pétalo de una flor”. Sus microaleurias son poco características (**Ver Figura 16**) (Gross & Salas Campos , 2012).



Figura 16. Aspecto microscópico de *N. nana*, montaje en azul de lactofenol en lámina; lente 40x en microscopio de luz óptica, 10 días de incubación, micelio hialino septado con macroaleurias ovoides. Imagen cortesía Dra. Daniela Viquez, C.R.2021.

d. Género *Epidermophyton*:

Este género en específico posee solo una especie patógena y representativa para el ser humano, que recibe el nombre de *E. floccosum*. Está relacionado a cuadros crónicos y complejos de *tinea cruris* y onicomycosis; no se ha reportado como agente causal de *tinea capitis* (Gupta & Summerbell , 2000) (John, Schwartz, & Janniger, 2016). Su aislamiento es poco frecuente en Costa Rica, pero se conoce de su presencia en casos de onicomycosis dificultosos de resolver (Bonifaz, 2012) (Morales , 2018).

- *E. floccosum*

Macroscópicamente se destaca por colonias de complejión cética, ligeramente pulvulentas y áreas algodonosas, son de crecimiento lento (en términos de semanas), con tonos cafés, amarillo, marrón, al reverso son en tonos amarillo verdoso (**Ver Figura 17**) (Gupta, Stec, Summer, Shear, & Piguet).



Figura 17. Aspecto macroscópico de *E. floccosum* en agar Sabouraud Glucosado, 28 días de incubación, cultivo temperatura 25-30 C°. Imagen cortesía Dra. Daniela Viquez, C.R, 2019.

Microscópicamente, produce micelio hialino septado un poco más grueso que el de *T. rubrum*, se detallan macroaleurias en forma de clava o racimo, de pared lisa y extremos redondeados, altamente característicos con (3- 5) septos dando un aspecto digitiforme. Se ha mencionado que este agente no se destaca la presencia de microaleurias (**Ver Figura 18**) (Gross & Salas Campos , 2012).



Figura18. Aspecto microscópico de *E. floccosum* técnica cinta adhesiva en azul de lactofenol, lente 40x en microscopio de luz óptica, 22 días de incubación, macroaleurias en forma de racimo, de pared lisa y extremos redondeados Imagen cortesía Dra. Daniela Viquez, C.R. 2019.

e. Género *Ctenomyces*:

Es un género geofílico, recientemente incorporado al grupo de los dermatofitos (de Hoog, y otros, 2017); se caracteriza por ser altamente queratinofílico; es decir crece muy bien en ambientes o sustratos con gran porcentaje de queratina, siendo la materia orgánica en descomposición su nicho, así como la queratina en seres humanos (Baert , Stubbe, D'hooge , Packeu , & Hendrickx, 2019)

Algunos otros autores han señalado que otras especies como *C. vellereus* son sinónimo de *C. serratus*; sin embargo, estudios por Dr. Zhang y colaboradores en China descubren que estas dos especies tienen características diferentes. Ellos estiman que las macroaleurias de *C. serratus* eran elipsoidales mientras que las de *C. vellereus* son globosas o piriformes. Con este género se indica que hay muchos temas pendientes por estudiar y resolver a la fecha. (Zhang, Han, & Chen, 2019)

f. Género *Lophophyton*:

Género también recientemente incluido, cuya especie de mayor importancia es *L. gallinae*; aislado en aquellas personas que estaban en contacto cercano con aves de corral; antiguamente conocido bajo el nombre del agente etiológico *Microsporum gallinae* pasando nombrarse: *L. gallinae*.

Es una variedad zoofílica que causa cuadros clínicos agresivos, mayoritariamente *tinea capitis* y *tinea barbae*. En el ámbito veterinario toma relevancia por ser causante de **favus** en animales domésticos como pollos, gallinas y demás aves de corral (Baert , Stubbe, D'hooge , Packeu , & Hendrickx, 2019)

- ***L. gallinae (M. gallinae)***

Macroscópicamente, en un cultivo genérico de Sabouraud glucosado se puede obtener una colonia similar a una alfombra en tonalidades blancas, su reverso presenta tonos rosado y salmón. Con respecto a sus estructuras microscópicas, las macroaleurias cuando están presentes son de pared delgadas a gruesas, equinuladas, posee microaleurias ovales o piriformes en punta roma, más la presencia de micelio hialino septado. (Baert , Stubbe, D'hooge , Packeu , & Hendrickx, 2019) (de Hoog, y otros, 2017).

g. Género *Arthroderma*

El género *Arthroderma*, de acuerdo con la última clasificación de DeHoog en el 2017, pertenece al clado G que comprende 21 especies de las cuáles son de origen geofílico mayoritariamente (de Hoog, y otros, 2017)

A. uncinatum es la especie importante, es cosmopolita y de distribución mundial, para reportar este ente como productor de tiñas es necesario la correlación entre la observación al microscopio con hidróxido de potasio (KOH), más las características macroscópicas del crecimiento en agar Sabouraud, ya que puede catalogarse también como un agente contaminante, por lo que los

reportes descritos a la fecha son inciertos (Brasch, Beck-Jendroschek, & Voss, 2019). Se estima que crece muy bien en el cabello humano y posee alta capacidad para metabolizar la queratina.

A. uncinatum (T. ajelloi)

Macroscópicamente, se describen como colonias granulares o algodonosas, en tonalidades amarillo y marrón con reverso en color crema de crecimiento rápido en términos de semanas. A nivel microscópico, las microaleurias descritas son de paredes muy finas, lisas, con presencia de micelio hialino septado y macroaleurias de pared gruesa y muy alargadas con extremos romos (Ver Figura 19) (Brasch, Beck-Jendroschek, & Voss, 2019) (Baert , Stubbe, D’hooge , Packeu , & Hendrickx, 2019)

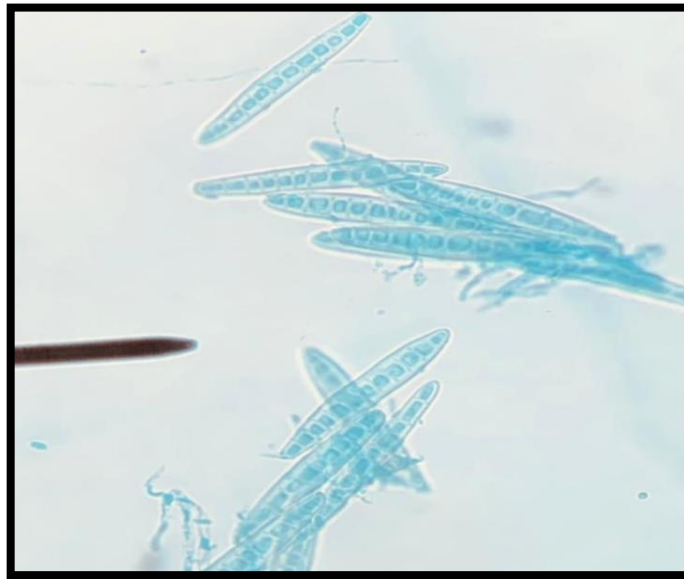


Figura 19. Aspecto microscópico de *A. uncinatum*, montaje en azul de lactofenol, lente 40x en microscopio de luz óptica, 15 días de incubación, macroaleurias de pared gruesa y alargadas con extremos romos. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, cortesía ejemplar fúngico Dr. Allan Valverde, C.R.2021.

h. Género *Guarromyces*:

En cuanto a este género hay pocos datos que lo describen, no obstante, fue introducido en el grupo bajo la última clasificación taxonómica de DeHoog, se describe como un género altamente queratofílico y en ocasiones saprofita (de Hoog, y otros, 2017).

i. Género *Paraphyton*:

Agregado últimamente a la lista de los hongos del grupo de los dermatofitos, incluyéndose tres especies de importancia clínica: *P. cookie*, *P. cookiellum*, *P. mirabile*. Por ejemplo, en la nomenclatura veterana se le conocían a *P. cookie* como *Microsporum cookei* (Baert , Stubbe, D'hooge , Packeu , & Hendrickx, 2019) (de Hoog, y otros, 2017)

Actualmente, es considerado un grupo geofílico de reproducción sexual; se coliga a cuadros clínicos en pelo tanto de personas como de pequeños mamíferos, no obstante, en los animales no se manifiestan lesiones clínicas significativas. En reportes antiguos bajo la descripción de *Microsporum cookie*, el mismo fue reportado en perros y monos, pero haciendo énfasis en su baja patogenicidad para el hombre (Singh, Mishra, & Kushwaha, 2009) .

- ***P. cookie (M. cookie)***

En el laboratorio, macroscópicamente se describen como colonias fúngicas de color café claro, pulverulentas, de crecimiento superior a los 10 días de incubación, con centros elevados, en algunas ocasiones el pigmento es café-rojizo principalmente en agar Sabouraud glucosado. Microscópicamente posee un micelio hialino, septado, sus microaleuriosporas son poco representativas pero las macroaleurias son muy particulares, y deben ser correctamente diferenciadas de las de *N. gypsea* o *M. canis*, estas son elípticas grandes, de paredes muy gruesas, equinuladas y extremos en punta (**Ver Figura 20**) (Frey , 1971).



Figura 20. Aspecto microscópico de *P. cookie*, montaje en azul de lactofenol en lámina, lente 40x en microscopio de luz óptica, 20 días de incubación, macroaleurias elípticas de pared gruesa, equinuladas. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, cortesía ejemplar Dr. Allan Valverde, C.R. 2021.

b. Clasificación taxonómica y aspectos genéticos.

i. Aspectos genéticos:

De Hoog y colaboradores en el 2017 en su más reciente separata secuenciaron un gran número de especímenes propios del grupo de los dermatofitos para clasificarlos en clados y los resultados que ahora se utilizan son los siguientes: (de Hoog, y otros, 2017)

1. **Clado A:** Comprende las especies de *Trichophyton* de orígenes antropofílicos y zoofílicas
2. **Clado B:** Únicamente el agente *E. floccosum*
3. **Clado C:** Género *Nannizia*
4. **Clado D:** Género *Paraphyton*
5. **Clado E:** Género *Lophophyton*
6. **Clado F:** Especies del género *Microsporum*
7. **Clado G:** Género telemorfo *Arthroderma*

Según se observa, la mayoría de las especies zoofílicas componen grupos rotundamente separados de los clados preponderantemente antropofílicos de *Trichophyton* y *Epidermophyton*.

De acuerdo con los resultados obtenidos, el autor menciona que esta clasificación y resurgimiento de nuevos genes son una sistematización lo suficientemente robusta para ser afianzada en beneficio de la rutina en identificación de agentes del grupo de los dermatofitos (de Hoog, y otros, 2017).

ii. Clasificación taxonómica (Arenas, 2014) (de Hoog, y otros, 2017) :

- **Reino:** *Fungae*
- **Phylum:** *Ascomycota*
- **Clase:** *Plectomycetes*
- **Orden:** *Onygenales*
- **Familia:** *Arthrodermatacea*
- **Géneros:**
 - ✓ *Trichophyton*
 - ✓ *Microsporum*
 - ✓ *Epidermophyton*
 - ✓ *Arthoderma* sp.
 - ✓ *Nannizzia* sp.
 - ✓ *Lophophyton* sp.
 - ✓ *Ctenomyces* sp.

c. Otros aspectos (adaptación del talo al parasitismo)

El grupo de los hongos dermatofitos no se caracteriza por presentar un dimorfismo marcado como lo tienen otros hongos de importancia médica, sin embargo, en las últimas publicaciones de la Micología Médica se evaluó que casi todos los hongos eran capaces de ser dimórficos (Baert , Stubbe, D'hooge , Packeu , & Hendrickx, 2019).

Ahora bien, los hongos dermatofitos en su fase saprofita están más confederados a la presencia de un micelio hialino, septado, de manera genérica, con características de sus macro y microaleurias distintivas según especie (Gross & Salas Campos , 2012). Es igual a lo que se reconoce en los medios de cultivo en el laboratorio de rutina, intentándose recrear un escenario similar al que viven en su ambiente (Gross & Salas Campos , 2012) y habita natural formando su fase saprobia.

Una vez ingresado al hospedero, ya sea de forma accidental o no, el mismo arrastra un proceso de transición marcado para adaptarse a las nuevas inclemencias de su hospedero con el fin de garantizar su estadía a largo plazo, este proceso se le conoce como adaptación del **talo al parasitismo**; está claro que todo este camino es capaz de lograrlo a través de modificaciones de pH de los sustratos o bien a través de enzimas determinadas y generación de metabolitos secundarios. Una vez instalado en el hospedero aquella morfología saprofita pasará a convertirse en **micelio artrosporado** (fase parasitaria) (Chinnapun, 2015).

El talo se puntualiza como la unidad mínima y básica tanto estructural, funcional como reproductiva en todos los hongos (Arenas, 2014); la adaptación de este va a ser la capacidad innata para presentar dos estructuras vegetativas, esta transición estructural va a ser dada por un estímulo necesario para ser llevado a cabo.

Esto se lo ejecuta mediante receptores del hongo que perciben el estímulo, la decodificación de tal estímulo, la información recientemente obtenida las células fúngicas la transcriben, la traduce y la postraducen. Lo anterior se expresa cualitativa o cuantitativamente en cambios fisiológicos y morfológicos.

Asimismo, es importante incluir en esta sección la función de las proteínas de choque térmico o HSP (por sus siglas en ingles), que son catalogadas como proteínas chaperonas cuya transcripción responde rápidamente a los cambios de temperatura y su importancia para los hongos dermatofitos. En la literatura se les destaca como moléculas útiles en la estabilización y transporte de proteínas, ensamblaje de complejos macromoleculares y se han relacionado con la virulencia, los cambios dimórficos y la resistencia a los fármacos (Martinez-Rossi, y otros, 2016).

IV. Ecología

El grupo de los dermatofitos como bien se ha mencionado en repetidas ocasiones son de las micosis superficiales más comunes en todo el mundo (Arenas, 2014), afectando tanto a humanos como animales.

Y es de suma notabilidad determinar la ecología de este grupo selecto, ya que con esta información se conocen las fuentes asociadas y se puede deducir el comportamiento de ciertas especies además del por qué algunos cuadros clínicos son más agresivos que otros en el hospedero propiamente dicho. Su ecología o su habitat se clasifica en función del medio en el que se desarrollan.

Dichas clasificaciones son: **dermatofitos antropofílicos, zoofílicos y geofílicos** (Bonifaz, 2012).

a. **Dermatofitos antropofílicos:**

Se encuentran primordialmente en humanos y son transmitidos entre personas únicamente. Se estima que han evolucionado a partir de especies zoofílicas según lo que se data a la fecha (Chinnapun, 2015) (Arenas, 2014).

El Dr. Bonifaz rectifica en sus estudios que este grupo de ecología restringida es el grupo más grande de ataque al hombre y que los mismos se dividen en tres subgrupos (Bonifaz, 2012):

- ✓ Dermatófitos antropofílicos cosmopolitas.
- ✓ Dermatófitos con distribución regional o restringida.
- ✓ Dermatófitos antropofílicos estrictos.

En Costa Rica, el dermatofito clásico por definición más representativo es *T. rubrum*, siendo el agente mayormente aislado en los laboratorios tanto privados como de la Caja Costarricense de Seguro Social (Aragón-Sánchez, López-Valverde, Víquez-Molina, Beamonte, & Torres-Sopena, 2021).

b. Dermatofitos zoofílicos:

Este grupo de hongos por lo general afectan a animales y por el contacto con el humano termina siendo infectado, como una especie de hospedero accidental. Sin embargo, provocan cuadros clínicos muy agresivos (Bonifaz, 2012).

Por otro lado, los hongos dermatofitos zoofílicos han evolucionado de forma gradual en el suelo hacia los animales y aunque es más común observar afección derivados de animales como mascotas domésticas como el gato, perro, hampster, ratón, erizo, entre otros, se pueden dividir en dos grandes grupos (Bonifaz, 2012)

- Los que afectan animales domésticos de hogar (mayoría), sobresaliendo el agente etiológico: *M. canis*
- Los que afectan animales domésticos de granjas y medios rurales, los cuáles, salvo contadas excepciones, atacan a las personas (Bonifaz, 2012).

c. Dermatofitos geofílicos:

Suelen estar asociado con materiales queratinizados, ya sea en material en descomposición en la naturaleza, como madera, hojas, tierra, entre otros, pero principalmente en el suelo, causando cuadros clínicos importantes en humanos y animales que tengan contacto directo con dichos materiales (Chinnapun, 2015) (Dalis, Kazeem, Kwaga, & Kwanashie, 2010).

Los hongos de connotación geofílica se consideran ancestros de los dermatofitos patógenos, como bien se menciona antes; la especie más frecuente aislada en Costa Rica es *N. gypsea* (*M. gypseum*), esto comprobado en los experimentos en suelos sancarleños producto de la investigación del doctor Masis y colaboradores desde el año 1979 (Masis Olivas , Montes de Oca Mora , Rodriguez Barquero , Ulloa Vargas , & Alvarado Gutierrez , 1979) y que dicho sea de paso originan casos específicos de *tinea capitis*, *tinea corporis* y onicomycosis; en un mayor porcentaje en niños o individuos que están con frecuencia en contacto con la tierra (Bonifaz, 2012) (Vargas Navia, Ayala Monroy, Franco Rúa, Malagón Caicedo, & Rojas Hernández, 2020).

V. Epidemiología

a. Distribución geográfica:

El grupo de los dermatofitos tiene una distribución geográfica mundial, por eso se considera cosmopolita, sin embargo existen diversas condiciones o escenarios en donde los casos de infecciones por dermatofitos sea más frecuente; por ejemplo: zonas con movimientos migratorios significativos, hacinamientos marcados, hábitos de higiene deficientes, entre otros (Bonifaz, 2012).

Micólogos de gran renombre, como Roberto Arenas y Alexandro Bonifaz, mencionan según su experiencia que estos padecimientos constituyen aproximadamente un 70 % de las micosis a nivel mundial y son consideradas de los motivos vitales en las consultas de dermatología en el mundo (Arenas, 2014) (Arenas, Dermatofitos, 2019) (Bonifaz, 2012)

Dependiendo de la zona geográfica, así será el agente etiológico mayoritariamente aislado, por ejemplo, en algunos laboratorios de la gran area metropolitana de Costa Rica, según la experiencia propia en entornos clínicos se recupera con bastante frecuencia en cuadros clínicos de *tinea corporis*, *tinea cruris* y onicomycosis el agente etiológico *T. rubrum* en todas las variaciones de pigmento; *T. tonsurans* en *tinea capitis* como querión de Celso en algunas ocasiones y tiñas del cuerpo.

Asimismo se ha observado en la práctica profesional dentro de los laboratorios clínicos que *N. gypsea* está revelando sorpresas en los territorios costarricenses, pues se enmascara como una tiña incógnita en zonas del cuerpo en pacientes con abuso de productos tópicos con corticoesteroides, y en diversos laboratorios del Gran Área Metropolitana o zonas rurales es recuperada en los medios de cultivo de rutina en pacientes que ingresaron con diagnósticos diferenciales por leishmaniasis o bien esporotricosis (Lizardo Castro, Cerrato Hernández, & Cruz Enamorado, 2019).

Por otro lado, de manera global, el agente *T. violaceum* es más común en Italia, motivo principal de las inmigraciones dadas oriundos de países africanos. Otro prototipo relevante es *M. canis* asociado a cuadros clínicos por *tinea capitis* en Francia, Brasil, México (Arenas, 2014) y *T. tonsurans* es el principal agente en Estados Unidos (Bonifaz, 2012). Bajo la misma línea, *T.*

verrucosum y *T. mentagrophytes* son los dermatofitos aislados más frecuentemente en Nigeria (Dalis, Kazeem, Kwaga, & Kwanashie, 2010).

Para el caso del continente Latinoamericano, los agentes etiológicos frecuentes son *T. rubrum*, *T. mentagrophytes/interdigitale*, *T. tonsurans*, *M. canis*, *E. floccosum* y *T. verrucosum* en ese orden de prioridad (Bonifaz, 2012) (Gupta, Stec, Summer, Shear, & Piguet).

Datos históricos señalan que el agente *T. rubrum* es endémico de Asia y asociado a las guerras mundiales ha logrado colonizar y adaptarse muy bien al resto del mundo (Chinnapun, 2015).

b. Fuente de infección y vía de entrada

La fuente de infección es por contacto directo, estrecho y prolongado con el agente externo sobre superficies dérmicas intactas (Sorden, 2005), su origen depende de la naturaleza del dermatofito como se describió en los puntos anteriores (geofílicos, zoofílicos y antropofílico). Los dermatofitos pueden estar ampliamente distribuidos en la naturaleza y tener hospederos de diferente índole.

Asimismo, depende del hábitat del dermatofito, si es geofílico estará en vegetación, tierra y suelo; zoofílico en animales infectados o bien antropofílico por contacto directo persona-persona. Un punto a destacar es que una fuente son los fómites como cepillos, ropa, almohadas, sabanas, zapatos, toallas de baño, accesorios del cabello, alfombras de baño, entre otros (Bonifaz, 2012). En donde muchas veces son el foco más importante de transmisión en un núcleo familiar. Por ejemplo, el dermatofito *T. tonsurans* (antropofílico) se asocia principalmente a una transmisión por fómites o artefactos contaminados que funcionan como un canal de dispersión de estos agentes.

Los cuadros clínicos ocasionados por *M. canis* por otro lado, se acuñan a su relación directa dada por el contacto estrecho con mascotas domésticas como gatos o perros, en este punto se cita que los niños pueden dormir con las mascotas o conviven estrechamente y ocasionan este problema (Lizardo Castro, Cerrato Hernández, & Cruz Enamorado, 2019).

En México se utiliza como sinonimia el término “*tinea gladiatorum*”, haciendo énfasis a un sub-cuadro específico de *tinea corporis*, ya que afecta una población riesgo muy selecta, los deportistas cuya actividad se basa en un contacto extremo como los luchadores, deporte muy

común en territorio mexicano. Esta micosis sucede por efecto de un porcentaje alto de humedad producto del sudor de los deportistas y por el contacto directo y prolongada de las pieles de los jugadores en el tiempo del juego; el agente etiológico mayoritariamente aislado es el clásico *T. rubrum*. Por lo general este cuadro evoluciona en sitios anatómicos como en espalda o extremidades (Arenas, 2014) y se estima que los factores principales anteriormente citados son la receta perfecta para propiciar un ambiente idóneo para dermatofitos como *T. rubrum*.

En mi experiencia profesional, se da como motivo de consulta en algunos laboratorios clínicos privados de la Gran Área Metropolitana en Costa Rica (GAM), las reenfeciones; esto podría pensarse que este asociado directamente a la indisciplina en cuanto a la desinfección regular de sus zapatos o de hacer cambio total de los mismos, evitar prestamos entre miembros de la familia entre otros, este podría ser un punto crítico de reinfeción para cuadros clínicos por onicomiosis (Ishijima, Hiruma, & Sek, 2019).

En cuanto a la vía de entrada se estima que es a raíz del contacto de la epidermis con las microaleurias del dermatofito, o incluso hay descrito modelos con fragmentos de micelio, un contacto prolongado en horas concebirá que el hongo se estabilice y posterior a ello penetren las hifas al tejido epidérmico liberando a su vez enzimas, posteriormente fijadas al estrato córneo y se comenzará la infección (de este punto se profundiza en patogénesis de los hongos dermatofitos) (Kupsch, Czaika, Deutsch, & Gräse, 2018).

c. Sexo y edad

En cuanto al sexo y edad, el desarrollar cuadros clínicos como la ***tinea pedis* u onicomiosis**, está descrito que aumenta la probabilidad de desarrollo con la edad, por ende, aunque se trate de un grupo de hongos cosmopolita e indiferente en cuando sexo y edad, sí hay cierto grado de afinidad en adultos y menos frecuente en niños; principalmente dadas por las inclemencias del trabajo u ocupación así como el uso regular de calzado (Arenas, 2014) (Bonifaz, 2012).

Estudios han descrito que el riesgo de padecer tiñas en pies, específicamente, es mayor en varones que en mujeres y es más común en los países subdesarrollados por el déficit o escasez de calzado (Ilkit, Macit; Durdu, Murat, 2015). Algunos grupos ocupacionales están frecuentemente

más expuestos a una infección por dermatofitos principalmente en función de factores como sudoración excesiva, traumatismos, calzado oclusivo, prendas contaminadas o uso de alfombras (Arenas, 2014).

Las micosis pueden surgir a cualquier edad y esto se describe incluso por reportes descritos en la literatura, donde se han publicado casos de *tinea corporis* en neonatos (Warren, Tilakaratne, & Seth, 2017).

En los cuadros de *tinea capitis* la población habitual son niños en edades previas a la pubertad, John y colaboradores en su artículo "The kerion: an angry tinea capitis" mencionan que la Organización Mundial de la Salud asevera que es la segunda infección infantil dermatológica más común después de la pioderma (John, Schwartz, & Janniger, 2016).

Por otro lado, los casos de **onicomicosis** están asociados a varones adultos, relacionado al tipo de ocupación principalmente; y la *tinea manum* es abundante en damas que son amas de casa y por su sobreexposición a la humedad por los quehaceres propios del hogar tienden a padecer estos cuadros y onicomicosis leve en uñas de la mano principalmente (Ilkit , Macit ; Durdu, Murat, 2015).

Respecto a los jóvenes en pubertad y adolescencia; los cuadros clínicos principales en orden ascendente serían: las *tinea corporis*, *tinea capitis* y en muy bajo porcentaje *tinea cruris*, *tinea pedis* y finalmente, *tinea unguium* (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014).

En sinopsis, no se puede generalizar una población y una edad exacta ante las infecciones por hongos dermatofitos. Se estiman patrones asociados a la clínica del paciente y por su edad; no obstante, el grupo de los dermatofitos al ser un conjunto tan extenso y amplio; delimitarlo a un número sería una utopía.

A excepción del cuadro clínico conocido como Tokelau o la *tinea imbricata*, considerados raros y se presentan en individuos de origen polinesio o africano (Bonifaz, 2012), por lo qué es muy poco frecuente o muy aislado observar casos fuera de estas zonas geográficas.

d. Periodo de incubación

Para el grupo de los dermatofitos tampoco se puede concretar un tiempo de incubación, los datos citados en la literatura moderna son a raíz de modelos experimentales ejecutados con ciertos agentes etiológicos, tal es el caso del agente etiológico *T. mentagrophytes* (Duek, Kaufman, Ulman , & Berdicevsky , 2004)

Se estima que en la gran mayoría de los agentes el tiempo calculado es de unos siete a quince días posteriores a la primo infección, sin embargo, como se mencionó inicialmente, al saber que existen un aproximado de trescientas especies abarcando sus nueve clados podría existir variación entre agentes etiológicos respecto sus periodos de incubación (Baert , Stubbe, D'hooge , Packeu , & Hendrickx, 2019).

e. Factores predisponentes

En esta categoría se destacan muchos factores, pero es importante aclarar que los hongos del grupo de los dermatofitos son patógenos primarios, por lo que no requieren de un nivel de inmunosupresión perceptible en su hospedero para establecerse. Y como también se ha mencionado, este grupo en específico posee cualidades que le permiten penetrar las barreras queratinizadas intactas (pelo, uñas, piel, entre otros) a través de uso de enzimas adaptables de acuerdo con el sustrato adherido (Bonifaz, 2012).

Por otro lado, aquellos pacientes que padezcan o sufrieran un traumatismo reciente o persistente en la uña, condiciones patológicas como: psoriasis, diabetes Mellitus I y II, mala circulación periférica, VIH, SIDA, inmunosupresión dada por el uso de corticoesteroides, enfermedades autoinmunes conocidos como lo es el lupus eritematoso sistémico, predisposición genética como la atopia, insuficiencia renal aguda y crónica o inclusive los pacientes fumadores, también son especialmente susceptibles a las dermatofitias (Gupta, Stec, Summer, Shear, & Piguet).

También el uso de calzado oclusivo de cuero o incluso de hule es más proclive a almacenar humedad, el compartir duchas en sitios concurridos como gimnasios o clubes deportivos, mala higiene, hacinamiento como el que ocurre en los centros penales o albergues, lugares cálidos por ubicación geográfica, entre otros, podrían estimular la aparición de estos agentes incluso en aquella

población inmunológicamente estable (Gupta, Stec, Summer, Shear, & Piguet) (Ilkit , Macit ; Durdu, Murat, 2015).

Es importante añadir que por todo el efecto por la pandemia ocasionada por el COVID-19, ha obligado a muchos centros recreacionales apegarse a ciertas normas de asepsia y antisepsia, asimismo como el cambio en los hábitos de higiene puede reducir considerablemente los escenarios potencialmente idóneos para adquirir micosis por dermatofitos.

En estudios consultados se entiende que al menos un 50 % de las uñas de los pies distróficas son positivas por hongos dermatofitos y que se observa micelio artrosporado, por lo cuál permite deducir que la pérdida de la anatomía normal en las uñas es otro factor predisponente en casos de onicomycosis importante a mencionar (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014).

Por otro lado, en una investigación con el agente etiológico *T. mentagrophytes* en el año 2018, se reveló que el rasurado regular del vello púbico en varones mayoritariamente que, en damas, aumenta considerablemente la probabilidad de contraer infecciones de transmisión sexual dadas las micro lesiones o laceraciones que ocasiona la navaja de estos accesorios de higiene y mantenimiento personal. Por lo que los autores deducen que el uso de rasuradoras facilita de forma directa y segura la penetración epitelial de bacterias, virus y hongos; y determinaron que el dermatofito *T. mentagrophytes* no era una excepción al caso (Kupsch, Czaika, Deutsch, & Gräse, 2018).

Un punto a considerar en este caso, es que no es habitual que en las lesiones de la ingle y demás zonas aledañas existan infecciones por hongos dermatofitos, siendo el género *Candida* el hongo de mayor repetición aislado en dicha zona anatómica (Arenas, 2014). De ser un dermatofito el que se aisló en estos sitios, puede que se relacione también con una *tinea plantae* o bien onicomycosis en las uñas de los pies de manera simultánea, por lo que una entrevista y comunicación correcta entre personal médico y paciente puede determinar si el cuadro inguinal es colateral a la *tinea pedis* u onicomycosis.

Ahora bien, en los cuadros poco frecuentes como lo son las **dermatomycosis diseminadas** se conoce que el tipo de población mayoritariamente afectada, tiene como factores predisponentes; una respuesta inmune innata muy deteriorada, como casos de neutropenia, enfermedad

linfoproliferativa, atópia, trasplantes de sangre y órganos sólidos recientes, diabetes mal controlada, VIH en fase SIDA, enfermedades autoinmunes, insuficiencia hepática y condiciones de sobrecarga de hierro, asimismo el abuso de fármacos con esteroides y quimioterapia (Enoch , Yang , Aliyu , & Micallef , 2017).

VI. Patogénesis

Como un primer paso de colonización ante la posible infección por hongos del grupo de los dermatofitos, el dermatofito se enfrentará a muchos agentes físicos, químicos y biológicos, por ejemplo, se someterá a radiación, altas temperatura, humedad y competencia con más microorganismos. Si en efecto logra atravesar este primer paso, dará inicio a la cascada de factores de virulencia que componen el desarrollo exitoso de este hongo (Gaitán Calvo , Aluma Tenorio , & Cardona C, 2005).

a. Historial natural de la enfermedad

Estos hongos tienen la capacidad de reproducirse tanto sexual como asexualmente, y ha sido bien descrito previamente; en el ámbito de los dermatofitos que se expandían los mismos de modo clonal a través de la reproducción asexual en diversos nichos ambientales estables. Sin embargo, también pueden experimentar un intercambio genético a través de la reproducción sexual en respuesta a condiciones estresantes, como nuevos entornos o cambios en el huésped humano, incluido el uso de terapia antimicrobiana (Ilkit , Macit ; Durdu, Murat, 2015).

b. Factores de Virulencia de los Hongos Dermatofitos.

Los factores de virulencia dentro del sector de la Micología Médica son primordiales para poder comprender las características y atributos que posee un género o una especie fúngica para sobrevivir, adaptarse y replicarse dentro de un hospedero, asimismo funcionan como moléculas creadas por el patógeno para asegurar su funcionabilidad y sobrevivir con éxito dentro del huésped y ocasionarle eventualmente un daño.

De la Calle y colaboradores en el año 2012 en su artículo “*Factores de virulencia para la infección de tejidos queratinizados por **Candida albicans** y hongos dermatofitos*” señalan que

estos factores son las habilidades naturales de los patógenos para producir invasión, infección y modulación de la respuesta inmune, por ende, dificultad del tratamiento (De la Calle Rodríguez , Santa Vélez, & Cardona Castro, 2012).

Ahora bien, es importante mencionar que los factores de virulencia pueden ser intrínsecos o se dan por las adaptaciones al humano, este último dependerá para el caso de las micosis generadas por dermatofitos de componentes como la humedad en ciertas áreas del cuerpo, los intertrigos (áreas de roce excesivo entre pieles como debajo del busto, entrepierna, ingle, interdigitales, axilas, glúteos, entre otros), sitios como las uñas de los pies y la inmunosupresión es otro elemento trascendente.

La piel a grandes rasgos está constituida por tres zonas: **la epidermis, dermis e hipodermis**, la más superficial es la epidermis y es allí donde se localizan los queratinocitos (célula clave en la producción de queratina) y las células dendríticas. Los queratinocitos están organizados en estratos: **capa córnea, capa lúcida, capa granulosa, capa espinosa y capa basal** (Navarrete Franco , 2003).

Otra función atribuible a los queratinocitos es su capacidad de expresar varios péptidos antimicrobianos que funcionan como factores protectores para proteger la piel de la colonización microbiana y de infección exageradas. Por ejemplo, se ha publicado sobre la actividad inhibidora del crecimiento *in vitro* de la psoriasina, PAM derivado de la piel, la RNasa 7 y la beta-defensina humana (hBD) -2 contra dermatofitos como *T. rubrum* (Firat Y. H., Simanski, Rademacher, Schoroder, & Brasch, 2014).

Del mismo modo, siendo la epidermis el área más queratinizada y más externa, es la zona que esta mayormente sometida a procesos de renovación de epitelio, por lo cuál representa un reto significativo para los hongos de esta clasificación, ya que deben adherirse, estabilizarse, evadir sistema inmune, colonizar y crecer.

Existen tres grupos principales de hongos de importancia clínica que infectan comúnmente las capas externas de la piel, uñas y cabello, estos son: *Candida*, el grupo de los dermatofitos y *Malassezia*, siendo así los agentes principales de micosis superficiales y motivo de consulta y preocupación (Brand, 2012).

Un inicio exitoso de la infección se asocia directamente con la capacidad del dermatofito para superar los mecanismos de resistencia de su huésped, ya que en el mismo debe atravesar las barreras de la piel que están originalmente intactas y a su vez superar las sustancias fungistáticas de la piel y el pH (Martinez Rossi , Peres, & Rossi, 2008).

Los factores de virulencia se han caracterizado por varias etapas, haciéndose más evidente tres de ellas: **adhesión, invasión y crecimiento** (De la Calle Rodríguez , Santa Vélez, & Cardona Castro, 2012), no obstante, a estas categorías se le adicionarán: **la producción de enzimas específicas, factores de virulencia no enzimáticos y la respuesta inmune de hospedador.**

1. Adhesión

Este primer factor de virulencia no está del todo bien descrito en la literatura, se presume que es la primera unión existente entre el hongo y los tejidos queratinizados del hospedero; los dermatofitos se adhieren para alcanzar la epidermis de su huésped mediante la germinación de las microaleurias o microaleurioesporas, luego ingresa al estrato córneo (esto se detallará adelante) (Chinnapun, 2015) la misma debe penetrar rápido en la superficie; de lo contrario, el hongo será eliminado por la descamación continua del epitelio (Martinez Rossi , Peres, & Rossi, 2008) (De la Calle Rodríguez , Santa Vélez, & Cardona Castro, 2012).

Es importante indicar que los dermatofitos son adquiridos de una fuente exógena, ya que no forman parte de la microbiota normal del ser humano, como los son hongos de otras categorías de importancia médica como *Candida* spp y *Malassezia* spp. (Bonifaz, 2012).

Por lo tanto, el contacto inicial entre la microaleuria y el estrato córneo es un evento fundamental en el proceso inicial de la infección (Kaufman, Horwitz , Duek, Ullman, & Berdicevsky, 2007) Existen estudios que justifican que, según el género del hongo, así dependerá las horas de exposición necesarias para generar este primo-contacto y posterior adhesión, sin embargo, dada la escases de estudios que engloben todos los dermatofitos y su constante anexo a nuevos géneros solo se puede estimar su comportamiento con los modelos experimentales ya publicados y estudiados en profundidad para presumir un tiempo aproximado.

Por ejemplo, el agente etiológico *T. mentagrophytes* necesita seis horas para adherirse firmemente a la piel, aunque la germinación empieza después de cuatro horas (De la Calle Rodríguez , Santa Vélez, & Cardona Castro, 2012). Esta última aseveración se basa en un estudio realizado en el año 2003 por Duet y colaboradores en su separata “*The pathogenesis of dermatophyte infections in human skin sections*”. Ellos realizaron un ensayo en donde tomaban muestras de piel extraídas de abdominoplastías (procesamiento que se basa en recortar excesos de piel para mejorar la apariencia física de los pacientes en el área abdominal) realizadas a mujeres en clínicas de cirugía plástica, dicha piel se preparaba según protocolos previamente establecidos y eran sometidas a estudio. A las mismas se les inoculó una cantidad determinada de microaleurias y fragmentos miceliales de una cepa clínica del dermatofito *T. mentagrophytes*.

Este proyecto permitió documentar dicho proceso evidenciando el factor de virulencia de la **adhesión**, allí se confirmó que después de doce horas de infección (exposición de estructuras fúngicas a la piel), las microaleurias se observaron ya incrustadas en la capa superficial de la piel. Y en 24 horas se apreciaban hebras largas y puentes extracelulares que conectaban las microaleurias con la capa más superior del estrato córneo (Duek, Kaufman, Ulman , & Berdicevsky , 2004). Siendo un ejemplo sustancial revelando que la adhesión debe ser sometida a horas y no ocurre de manera inmediata como erróneamente se piensa siempre, justificando por ejemplo que ocurren muchos casos de onicomycosis en los dedos de los pies siendo un área difícil de mantener limpia y que se expone a calzado infectado y de uso diario.

Ahora bien, los agentes dermatofitos poseen **adhesinas** y se consideran como proteínas de la pared celular con un péptido señal altamente conservado en el extremo N y un ancla en el extremo terminal, dicha conformación permite la predicción de ellas por sistemas de bioinformática (Zhan, et al., 2018). Dicho de otra forma, las adhesinas son específicas para ciertos carbohidratos, una vez adheridos liberan enzimas definidas (más adelante se profundiza este aspecto).

Los autores del estudio, “*Phylogeny of dermatophytes with genomic character evaluation of clinically distinct Trichophyton rubrum and T. violaceum*” a través de métodos moleculares obtuvieron datos del genoma de ciertos hongos dermatofitos y consultaron servidores informáticos que poseían predictores de adhesinas fúngicas. Obteniendo resultados para ciertos dermatofitos; por ejemplo *N. gypsea* (*M. gypseum*) posee solo cinco adhesinas específicas, *M. canis* diecisiete adhesinas, para el género *Trichophyton* de veinte a veintiséis, aproximadamente. Algunos datos

atractivos son, que en este estudio se mostró que *T. rubrum* y *T. violaceum* contienen secuencias muy similares, asimismo, a *T. rubrum* se le descubrieron cuatro adhesinas específicas y a *T. violaceum* ocho (Zhan, et al., 2018).

Ahora bien, Kaufman y colaboradores, en el año 2007, señalan que los hongos dermatofitos producen una especie de **fibrillas** en el proceso de la adhesión, este patrón ya había sido descrito en otros hongos patógenos como *C. albicans* y observaron que las mismas afectan el estrato córneo (Kaufman, Horwitz , Duek, Ullman, & Berdicevsky, 2007). Sin embargo, esta especie de **malla o fibrilla** una vez penetrada la capa córnea desaparece. Los investigadores indican que las microaleurias de la superficie en las capas de la piel superficial mantenían ciertas protuberancias recién adheridas y a medida que trascurría el tiempo se aplanaban y a su vez estas fibrillas desaparecían (Kaufman, Horwitz , Duek, Ullman, & Berdicevsky, 2007).

Se ha mencionado también que en este proceso de adhesión, los hongos dermatofitos secretan proteasas, (Chinnapun, 2015) sin embargo, el mecanismo por el cual las proteasas fúngicas secretadas contribuyen este proceso no está claro justo en este paso, pero se cree que podrían servir como ligandos de las células del hospedero con los dermatofitos (De la Calle Rodríguez , Santa Vélez, & Cardona Castro, 2012).

Posterior a la adherencia, las microaleurias germinan y penetran en las células del estrato córneo para los sitios de unión y nutrientes, en donde los dermatofitos producen una variedad de factores de virulencia que incluyen enzimas y factores no enzimáticos (Elevarashi, Jyoti Kindo, & Rangarajan, 2017) para garantizar una invasión eficiente y un crecimiento vigoroso.

Se estima que el aumento de proteínas LysM pueden ser importantes para la patología del hongo; las LysM son un dominio proteico descrito actualmente que se encuentra en muchos receptores extracelulares, está en una amplia gama de proteínas extracelulares microbianas y en el ámbito bacteriológico toma más importancia, para el caso de la micología se piensa que proporciona una especie de anclaje a los polisacáridos como la quitina, funcionando también como un mediador, puede ser asociado a una analogía de una cinta de doble pegue entre la pared del hongo y la piel del hospedero (Bibekananda , Pavan , & Free, 2019).

Un artículo reciente indica que estos dominios producidos por las proteínas LysM se unen a los oligosacáridos que contienen N-acetilglucosamina, incluidos los peptidoglucanos de la pared

celular bacteriana y la quitina en el caso de los hongos. Por lo cual, en modelos con el agente *T. rubrum* los autores del artículo “*Trichophyton rubrum LysM proteins bind to fungal cell wall chitin and to the N-linked oligosaccharides present on human skin glycoproteins*” del 2019, mostraron que el genoma de este contenía quince proteínas de dominio LysM útiles para darle al mismo soporte ante procesos infecciosos (Bibekananda , Pavan , & Free, 2019).

Dentro de las diferencias de este mecanismo asociado a proceso de adhesión e invasión se puede destacar que las proteínas LysM y sus dominios son capaces de unirse a la pared celular del agente dermatofito ayudando a proteger componentes como quitina, glucanas y mananas de la pared celular fúngica contra el sistema inmune innato del hospedero. Además, las proteínas LysM son capaces de facilitar la adhesión a la piel humana, funcionando como mediador, ya que al contar con múltiples dominios LysM unas secciones se adhieren a la quitina del hongo o sus glicoproteínas y la otra parte a las glicoproteínas de la pared celular de tejidos, esta parte no es exclusiva de estructuras como microaleurias, este mecanismo funciona a nivel micelial. Ahora bien, es importante aclarar que este mecanismo no se evidencia que sea más fuerte que el modelo descrito en adhesinas, ya que se indica que la producción de dominios LysM va estar fuertemente asociada a la producción de las proteínas por el hongo y sus excedentes, una alta concentración de proteínas LysM en un agente como *T. rubrum* por ejemplo tendría "alta avidez" para la piel del huésped (Bibekananda , Pavan , & Free, 2019).

2. Liberación de enzimas específicas

Los dermatofitos frecuentemente una vez adheridos en un medio que contiene únicamente proteínas como fuente de nitrógeno y carbono comenzarán a producir una serie de enzimas **proteolíticas, lipasas, ceramidasa, nucleasas** y muchas otras más. Se estima que esta liberación de enzimas es necesaria en un gran porcentaje para la degradación de los tejidos queratinizados (Kaufman, Horwitz , Duek, Ullman, & Berdicevsky, 2007).

Otros investigadores suman a la lista la fosfolipasa y la gelatinasa; por ejemplo la fosfolipasa hidroliza los fosfolípidos en ácidos grasos, la lipasa hidroliza los lípidos, la proteasa tiene actividad proteolítica descomponiendo las proteínas en polipéptidos y aminoácidos y finalmente la gelatinasa hidroliza la gelatina en subcomponentes tales como polipéptidos, péptidos y

aminoácidos (de esta última solo hay evidencia en estudios realizados en la India) (Elevarashi, Jyoti Kindo, & Rangarajan, 2017).

No obstante, en la literatura se menciona que los dermatofitos secretan especialmente **proteasas** capaces de degradar el sustrato al cual están adjuntos (Kaufman, Horwitz , Duek, Ullman, & Berdicevsky, 2007), esta capacidad puede considerarse como atributo de virulencia significativo. Las proteasas, actúan sobre sustratos queratinosos y no queratinosos en el estrato córneo, liberando péptidos que se hidrolizan a aminoácidos mediante peptidasas (Martinez Rossi , Peres, & Rossi, 2008). Además, se clasifican dependiendo de sus sitios activos: proteasas aspárticas, cisteína, glutámicas, metalo, serina y treonina y a su vez se dividen en **endoproteasa y exoproteasa**. Las endoproteasas separan los enlaces peptídicos y las exoproteasas parten los enlaces peptídicos solo en el extremo N o C de los polipéptidos (Chinnapun, 2015). Los dermatofitos secretan de las dos (endoproteasas y exoproteasas) y son evidentes cuando se cultivan en medios que contengan proteínas como única fuente de nitrógeno.

En varios modelos fúngicos estudiados se ha distinguido que las endoproteasas secretadas son variadas y son miembros de dos grandes familias de proteínas, las **subtilisinas** (serina proteasas de la familia) y las **fungalisinas** (metaloproteasas). En modelos experimentales con *M. canis* se ha confirmado importancia de enzimas como las proteasas subtilisinas (Subs), por ejemplo (Uribe & Cardona Castro , 2013).

Además, se han estudiado otras proteasas, algunas de ellas son metaloproteasas (Meps) de la familia de las fungilisinas; pero al parecer estas endoproteasas parecen tener un papel más tardío en el proceso de infección, y no como parte esencial en el proceso de adhesión (Uribe & Cardona Castro , 2013).

En el año 2007, Giddley y colaboradores en su artículo “*Comprehensive Analysis of Proteins Secreted by Trichophyton rubrum and Trichophyton violaceum under in Vitro Conditions*” (Giddey, y otros, 2007), aplicaron una combinación de técnicas proteómicas para mapear las proteínas secretadas en condiciones que asemejaran la relación parásito vrs huésped de dos especies de dermatofitos ya conocidas y a su vez estrechamente relacionadas (*T. rubrum* y *T. violaceum*). Se comprobó que *T. rubrum* secreta altos niveles de metaloproteasas como la Mep3 y Mep4 y subtilisinas como Sub3 y Sub4, mientras que *T. violaceum* secreta principalmente las

Mep2 y Mep4 con Sub6 y Sub4, también se destacó que las glucosidasas se detectaron predominantemente en *T. rubrum* así como numerosas hidrolasas.

Zhan y otros investigadores confirman que las proteasas secretadas son factores clave de virulencia para los hongos dermatofitos, pero que requieren de la presencia del ion Zinc para iniciar su actividad catalítica, además, que las endoproteasas prevalentes son las subtilisinas pertenecientes a la familia S8A y metaloproteasas que comprenden dos diferentes subfamilias, las deuterolisinas (M35) y las fungalisinas (M36) (Zhan, y otros, 2018). Por otro lado, se observó que las familias M35 y M36 parecen estar altamente conservadas entre dermatofitos.

Ahora bien, la presencia de enzimas llamadas **ceramididasas**, son otro factor enzimático de virulencia transcendental, ya que las ceramidas (componentes principales de los lípidos) se ve afectadas por la presencia de estas enzimas que eventualmente van a iniciar con el rompimiento de barreras y posterior infección (Giddey, y otros, 2007).

En general se estima que los dermatofitos producen y secretan proteasas en respuesta a componentes de la matriz extracelular epidérmica, como la queratina. Estas enzimas contribuyen en la degradación de los componentes de las capas profundas, como la elastina en la dermis, y es relevante mencionar que esto es un proceso que afecta tanto pacientes inmunodeprimidos o inmunocompetentes (Kaufman, Horwitz, Duek, Ullman, & Berdicevsky, 2007).

Es importante comentar que la degradación eficiente de la queratina por las enzimas hidrolíticas (proteasas), anteriormente citadas, tienen que ir acompañado de la reducción simultánea de sus puentes disulfuro, componentes primordiales de dar robustez y resistencia a los tejidos queratinizados. Finalmente, se ha sugerido que las enzimas liberadas de los dermatofitos también actúan como antígenos e inducen diversos grados de inflamación (Chinnapun, 2015).

3. Factores de virulencia no enzimáticos

Existen factores no enzimáticos producidos por algunos dermatofitos, tal es el caso de *T. rubrum* que produce una sustancia llamada **xantomegnina** (Elevarashi, Jyoti Kindo, & Rangarajan, 2017). Esta sustancia también es producida por otros hongos de importancia médica. A grandes rasgos, algunos artículos científicos revelan que la xantomegnina es una sustancia bioactiva que da pigmentación en el reverso del cultivo de *T. rubrum*, además, de ser una micotoxina mutagénica conocida por ser agente de nefropatía y muerte en animales de granja expuestos a hongos de los géneros *Penicillium* y *Aspergillus* (Chinnapun, 2015).

Blechert y coautores (2019), evidencian que en *T. rubrum* todos sus tonos de pigmento al reverso (violeta, rojo, café o amarillo) contienen **xantomegnina** y que el color de la pigmentación está influenciado únicamente por el pH (pH alto la pigmentación son tonos rojos y a pH bajo son tonos amarillos) (Blechert, Zheng, Zang, Wang, & Liu, 2019).

La **xantomegnina** se deriva del mismo poliquétido químico que produce la aflatoxina y es catalogada como un factor de virulencia importante por su alto nivel de toxicidad en tejido. Sin embargo, el nivel o la cantidad de esta varía entre muestras clínicas (Kandermir, Ilkit, & Curuk, 2015).

Otro factor de virulencia descrito es la **capacidad de hemólisis** que poseen ciertos hongos dermatofitos, esta capacidad está descrita en hongos de importancia médica como: *Aspergillus*, *Candida*, *Trichophyton*, *Penicillium* y *Fusarium*. Las hemolisinas lisan los glóbulos rojos liberando ion hierro (necesario para los procesos metabólicos del hongo propiamente dicho) (Aktas & Yigit, 2014). Por ejemplo: *T. rubrum* y *T. mentagrophytes* en agar sangre muestran una hemólisis marcada, las hemolisinas producidas por dermatofitos pueden actuar disminuyendo la respuesta inmune del huésped (Elevarashi, Jyoti Kindo, & Rangarajan, 2017).

Lamentablemente, este factor de virulencia es poco investigado y se necesitan estudios para investigar la naturaleza del factor hemolítico en las especies de dermatofitos, su utilidad para el diagnóstico y principalmente su efecto sobre las células huésped (Aktas & Yigit, 2014).

Otro factor mencionado en la literatura es la producción de **melanina** en agentes etiológicos como: *N. gypsea* (*M. gypseum*), *E. floccosum*, el complejo *T. mentagrophytes* / *T.*

interdigitale y *T. rubrum*, así lo manifestaron Youngchim y colaboradores en su estudio del 2011. Y no es difícil especularlo ya que en otros hongos de importancia médica como *Cryptococcus neoformans*, el complejo *Sporothrix schenckii*, *Aspergillus* spp. y agentes de cromoblastomycosis como *Fonsecaea pedrosoi*, la melanina proporciona protección, resistencia y garantiza la longevidad del hongo en condiciones de estrés, siendo la función más importante la de proteger las células fúngicas generando un efecto inmunomodulador (Youngchim, Pornsuwan, Nosanchuk, Dankai, & Vanittanakom, 2011).

La temperatura corporal también funciona como factor de virulencia no enzimático, se estima que el grado de agresividad del dermatofito va en función de la temperatura y su pH. En el año 2011 en el artículo “*Difference in keratinase activity of dermatophytes at different environmental conditions is an attribute of adaptation to parasitism*”, se realizó un estudio de las enzimas queratinasas y la capacidad enzimática de los hongos para descomponer la queratina en función de la temperatura, pH, entre otros. Los autores tomaron cuatro cepas individuales de *T. mentagrophytes*, *T. rubrum*, *M. canis* y *N. gypsea* (*M. gypseum*), asimismo aislados a partir de muestras clínicas como cabello y plumas de pollo; las muestras de suelo en este estudio se recolectaron en verano ((30–45) °C) e invierno ((10–25) °C), para obtener mayor variabilidad y el resultado más sorprendente fue notar la mayor actividad de queratinasa del agente *T. rubrum* a una temperatura de 35 ° C y un pH alcalino de 8.0. Concluyéndose que la secreción de queratinasa funciona mejor a una temperatura de (35-40) °C y un pH alcalino. (Sharma , Chandra, & Sharma, 2011)

4. Invasión

Posterior a la adherencia y liberación de enzimas específicas se consolida la invasión generándose la germinación y penetración de hifas, ya que una vez instalados los dermatofitos necesitan nutrientes y a su vez requieren evadir el sistema inmune para así crecer (Chen B. , et al., 2019). Las microaleurias adheridas al tejido queratinizado comienzan a emerger en tubos germinales dando origen a las hifas (De la Calle Rodríguez , Santa Vélez, & Cardona Castro, 2012). Este proceso de invasión debe ser muy rápido para lograr evadir el recambio epidérmico, y esto se solo se logra con una maquinaria enzimática en constante fabricación y liberación.

Los hongos productores de micosis superficiales infectan una amplia gama de sitios del cuerpo del huésped, para el caso del género *Malassezia* y los dermatofitos estos se limitan a ambientes específicos de acuerdo con la disponibilidad de nutrientes (Brand, 2012).

En algunas separatas se indica que las capas de la epidermis son penetradas por las hifas generando una especie de fenómeno “serpeteante” y después se distribuyen de forma paralela. El científico Brand en su artículo del año 2012; señala que la penetración del dermatofito es inhibida por la disponibilidad global del hierro en el cuerpo (Brand, 2012), ya que una vez que el dermatofito ingresa a las capas profundas de la epidermis compite por el hierro y eventualmente podría ser inhibido por la progesterona (Gaitán Calvo , Aluma Tenorio , & Cardona C, 2005).

Uribe y colaboradores dicen que: “*Para llevar a cabo este proceso se descubrió que el gen Ssu1 codifica una bomba de eflujo de sulfito, y la excreción de éste permite la lisis de las proteínas, permitiendo así el acceso de las enzimas fúngicas a la queratina*”. (Uribe & Cardona Castro , 2013) Ahora bien, una vez degradadas las proteínas de la queratina, quedan como resultado aminoácidos, dipéptidos y tripéptidos, los cuales son fuente nutricional para la supervivencia de los dermatofitos y posterior desarrollo una vez que logren evadir el sistema inmune (Uribe & Cardona Castro , 2013).

Por otro lado, hay algunos autores que indican que posterior a la adhesión hay algunas especies de dermatofitos que convierten la unión existente entre la microaleuria con tejidos adyacentes en una especie de biopelícula. La biopelícula es catalogada como otro factor de virulencia del proceso de invasión, ya que es agresiva y conlleva más tiempo en el huésped y a su vez funciona como mecanismo de comunicación intercelular (de Aguiar Peres, Rossi, Albuquerque Maranhao, & Martinez Rossi , 2010). Por ejemplo, *M. canis* y *T. mentagrophytes* son de los agentes etiológicos mayormente estudiados por su capacidad de generar **biopelículas**, esta habilidad se convierte en una resistencia natural a las terapias antifúngicas, por lo que se ha convertido en un punto crítico para desarrollar nuevas técnicas en tratamientos (Abdel Aziz , Al-Omar, Mohammed, & Emam, 2020) (Chen B. , et al., 2019).

5. Respuesta inmune y crecimiento del dermatofito

Cuando sucede la primera infección, el grupo de los dermatofitos invaden el tejido queratinizado del hospedero, llámese piel, uñas o cabello, y se genera una respuesta inmune innata inducida por los antígenos o los metabolitos de los dermatofitos, posteriormente iniciaría la respuesta inmune adaptativa (**Ver Figura 21**).

Asimismo, los componentes de las paredes celulares como la **quitina, el glucano y los glucopéptidos** son las principales estructuras reconocidas por el sistema inmune y funcionan como antígenos verdaderos para el ser humano. Cada antígeno puede inducir diferentes tipos de respuestas y el grupo de los dermatofitos al poseer aproximadamente 350 especies complica el delimitar cada respuesta de manera selectiva (De la Calle Rodríguez , Santa Vélez, & Cardona Castro, 2012).

Los queratinocitos de la epidermis participan en la defensa al activar células y liberar interleuquinas (IL). Otro paso importante es cuando se genera una respuesta inmune adaptativa de tipo Th1 con producción de citoquinas proinflamatorias, mediada por IL-1, IL-3, IL-6, IL-7, IL-8, IL-17 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), además, es importante destacar que los antígenos de los dermatofitos inducen reacciones cutáneas de hipersensibilidad inmediata (tipo I) o tardía (tipo IV) (**Ver Figura 21**) (Chinnapun, 2015).

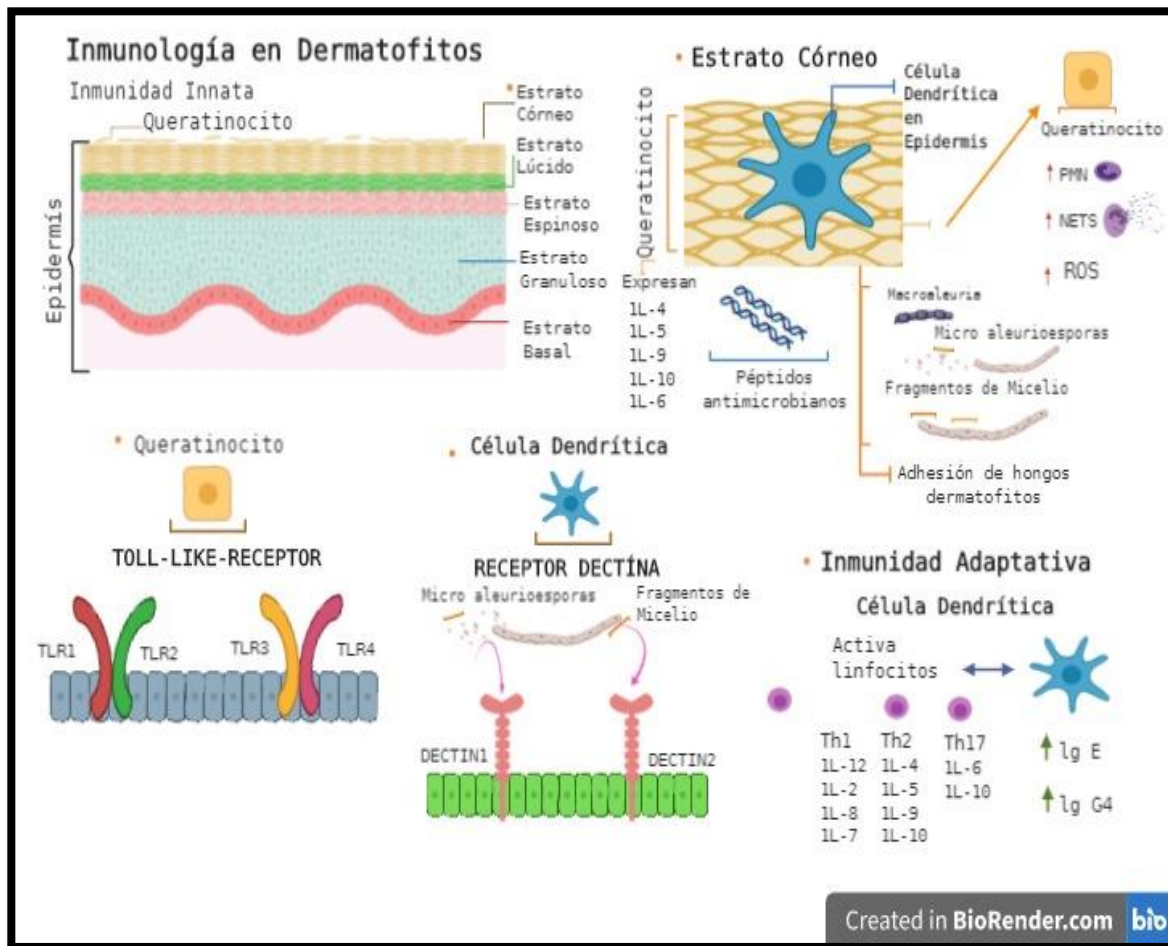


Figura 21. Ilustración de respuesta inmune básica del hospedero en infección por hongos del grupo de los dermatofitos. Ilustración propia Dra. Marian Céspedes Varela, C.R. 2020.

Algunos autores mencionan que el espectro de las citocinas liberadas por los queratinocitos depende de la especie de dermatofitos propiamente dicho (Azevedo Celestrino, Verrinder Veasey, Benard, & Teixeira Sousa, 2021). Se estima que las especies zoofílicas estimulan más citocinas inflamatorias que las especies antropofílicas, lo que justificaría de mayor forma que estos cuadros son más violentos (Rashid Acterman & White, 2012). Se ha observado que los dermatofitos como *T. mentagrophytes* aumenta la producción *in vitro* de **IL8** y **IL-6** por ejemplo y del $\text{TNF-}\alpha$, lo cual explica la respuesta inflamatoria aguda causada por este dermatofito (De la Calle Rodríguez, Santa Vélez, & Cardona Castro, 2012).

En general los dermatofitos son capaces de comprometer los tejidos queratinizados y son altamente resistentes a las terapias fúngicas por su diversidad en respuesta inmunológica. Por ejemplo, una respuesta inmunológica en un hongo familiarmente conocido como *T. rubrum*, las

hifas son reconocidas por Dectina-1 y Dectina-2, lo que desencadenaría la producción de citocinas inflamatorias, principalmente IL-1 y TNF- α (como se indicó anteriormente) (Goyal , Castrillon Bentacur, Klaile, & Slevogt, 2018).

Siguiendo en la línea del agente etiológico *T. rubrum*, estudios indican que la interacción de las microaleurias de este agente con los macrófagos produce la fabricación del TNF- α e IL-1 y 10, pero no de óxido nítrico, que regula la expresión de moléculas coestimuladoras (CD80 y CD54) y esto disminuye sustancialmente las células que expresan las principales moléculas del complejo de histocompatibilidad clase II y finalmente produce la muerte de los macrófagos, por citar un ejemplo (Chinnapun, 2015).

En el 2018, se realizó una investigación con los dermatofitos *M. canis* y *N. gypsea* (*M. gypseum*), allí se comprobó que en efecto para su infección se secretaron enzimas inmunomoduladoras específicamente proteasas, concretamente subtilisas y metaloproteasas. Esto desencadenó una respuesta rápida en las células Thp-1 lo que conllevó una producción de IL-1 y su precursor se redujo en las células de Dectina-1, Syk y CARD-9 (Goyal , Castrillon Bentacur, Klaile, & Slevogt, 2018).

Algunos datos científicos han comprobado también que los anticuerpos o inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM están relacionadas, ya que en infecciones agudas se produce una respuesta inmune de tipo celular, mientras que en las infecciones crónicas se detectan altos niveles de IgE e IgG (Mendez Tovar , 2010), sin embargo, estos anticuerpos no protegen en las infecciones por dermatofitos y esto se ha evidenciado en los análisis de laboratorios de pacientes cuyos valores son bajos en su titulación de anticuerpos.

- **Respuesta inmune innata**

Para el grupo de los dermatofitos, esta vendría a ser la respuesta inmunológica rápida e inmediata pero poco selectiva del hospedero ante la invasión. A este tipo de inmunidad se le han asociado con los **receptores tipo Toll** y receptores de glucano como la **dectina-1** y la **dectina-2** para este grupo en específico (Almeida, Sandro Rogerio, 2008). Cabe mencionar, que dentro de las funciones básicas de la piel se destacan:

- ✓ La función queratinica, para producir queratina.
- ✓ Melánica, para sintetizar melanina.
- ✓ Sudoral, para producir sudor y otras sustancias
- ✓ Sebácea, para producir sebo
- ✓ Sensorial, funciona de manera perceptiva.

Ahora bien, en cuanto a la función queratínica, está funciona gracias a los **queratinocitos**. Estos son células que forman la capa basal y que después de emigrar a la superficie se compactan para producir la capa córnea de la epidermis y va a estar en constante recambio. (Almeida, Sandro Rogerio, 2008) Por ende, los dermatofitos toman papel protagonista, ya que su sitio diana es la epidermis.

➤ **Queratinocitos:**

El queratinocito está formado por (72-80) % de agua y el resto por aminoácidos, principalmente cisteína y también juegan un papel en las reacciones inmunes cutáneas (Ilkit & Durdu, 2016). Funcionan como el inicio de la defensa cutánea, se encuentran en diferentes estadios de diferenciación y están ordenados de manera empalizada o de tapia, estos estratos son: **el estrato basal, estrato espinoso, estrato granuloso y estrato córneo** (Burstein, 2018).

Dentro de sus funciones inmunológicas clave se cita la posibilidad de expresión inducida de los péptidos antimicrobianos (Firat Y. H., Simanski, Rademacher, Schoroder, & Brasch, 2014) y que pueden producir IL-1 α , TNF- α e IL-8 en respuesta. Asimismo, la producción de IL-8 a su vez induce la acumulación de neutrófilos en el estrato córneo.

Dicho de otra forma, los queratinocitos no solo desempeñan un papel estructural importante en la formación de una barrera física contra los dermatofitos, sino que también pueden desempeñar una función importante al iniciar una reacción inflamatoria cutánea. Por ejemplo, en la literatura se menciona que en el caso de *T. rubrum*, microorganismo antropogénico por excelencia aumenta la quimiotaxis y la adherencia de los leucocitos polimorfonucleares de manera significativa, destacando que los queratinocitos podrían ser el medio idóneo que funciona como alerta (Almeida, Sandro Rogerio, 2008) (Fidel & Huffnagle , 2005).

En estas células de la piel, que son muy selectos, se van a encontrar los receptores de reconocimiento de patrones, como los receptores tipo toll (TLR), receptores de lectinas tipo C (CLR) principalmente.

En general la composición de esos receptores va a permitir una detección eficaz y rápida de patógenos, así como la posibilidad de inducir interleuquinas y los péptidos antimicrobianos (Fidel & Huffnagle , 2005) (Goya, Castrillon , Klaile, & Slevogt , 2018).

Finalmente, entre los queratinocitos se encuentran otras células como los melanocitos, células de Merkel y poblaciones de células inmunes situadas estratégicamente para la inmuno vigilancia del tejido (Burstein, 2018).

➤ **Péptidos antimicrobianos**

Los péptidos antimicrobianos representan una estrategia de defensa del hospedero para controlar rápida y eficientemente el crecimiento de microbios (Fidel & Huffnagle , 2005). También actúan como moléculas de señalización que activan los procesos para la reparación de células inmunes.

Naturalmente el sistema inmune innato de la piel humana contiene péptidos antimicrobianos, algunos conocidos como catelicidinas y betadefensinas, entre otros. En la piel normal, estos péptidos son intrascendentes, es decir no representan mucha importancia, pero su número es importante en casos de piel afectada por microorganismos o enfermedades inflamatorias, tal es el caso de los dermatofitos. Firat y colaboradores estiman que *T. rubrum* al infectar las células epidérmicas ocasiona una alerta, de modo que los queratinocitos primarios infectados aumentan la expresión de los péptidos antimicrobianos como lo es la RNAasa 7 y la beta-defensina humana (hBD) (Firat Y. H., Simanski, Rademacher, Schoroder, & Brasch, 2014).

A groso modo, los péptidos antimicrobianos son moléculas efectoras substanciales de la defensa innata de la piel, gozan de una actividad antimicrobiana que les permite eliminar rápidamente ciertos microorganismos, su papel es controlar el crecimiento de bacterias en la superficie de la piel, no obstante en el grupo de los dermatofitos su función sigue siendo tema valioso de investigaciones; ya que solo se estima su comportamiento a raíz de modelos experimentales en algunos hongos dermatofitos, principalmente en el agente mayoritariamente aislado *T. rubrum*.

La actividad quimiotáctica de los péptidos antimicrobianos podría amplificar, aún más, este proceso al estimular el reclutamiento adicional de neutrófilos (Fidel & Huffnagle , 2005).

Es importante recalcar que la liberación de beta-defensinas disminuye en aquellos pacientes con una situación predisponente, como lo es la dermatitis atópica, lo que conduce a frecuentes infecciones por dermatofitos (Ilkit & Durdu, 2016).

➤ **Toll Like Receptor y Receptores dectina**

El sistema inmunológico del ser humano, a lo largo de su evolución ha desarrollado un elaborado sistema de vigilancia de patógenos, este sistema o mecanismo lo ejecuta a través de los llamados **receptores de reconocimiento de patógenos (PRR)**, que funcionan vigorosamente en el reconocimiento de estructuras conservadas en microbios (Almeida, Sandro Rogerio, 2008).

La activación de PRR desencadena cascadas de señalización que promueven respuestas transcripcionales, como la producción de citoquinas, y procesos no transcripcionales, como la fagocitosis o la muerte celular (Yamada Yoshikawa & De Aimeida , 2015). Al presente, se reconocen cinco clases principales de PRR:

- ✓ **Receptores tipo Toll (TLR)**
- ✓ **Receptores dectina**
- ✓ Dominio de unión a nucleótidos (NLR)
- ✓ Receptores tipo RIG-I (RLR))
- ✓ Receptores similares a AIM2 (ALR).

Asimismo, los TLR y la dectina-1, promueven la liberación de diversas citocinas proinflamatorias y factores quimiotácticos, causando en su defecto reacciones inflamatorias, como enrojecimiento e hinchazón (Ilkit , Macit ; Durdu, Murat, 2015).

Los TLR son receptores asociados en las infecciones por hongos del grupo de los dermatofitos, específicamente TLR2 y TLR4, su función primordial se basa en el reconocimiento de carbohidratos, generalmente mananas. En general en la micología se les puede relacionar con infecciones por hongos del género *Candida* y *Aspergillus*, por ejemplo (Yamada Yoshikawa & De Aimeida , 2015).

Aunque se han descrito muchos TLR (TLR1, TLR2, TLR3, TLR4 y TLR5) en los queratinocitos de los hospederos; los queratinocitos expresan mayoritariamente los TLR1, TLR2 y TLR5, mientras que TLR3 y TLR4 en la mayoría de los casos son apenas detectables (Fidel & Huffnagle, 2005).

En cuanto a los receptores de lectina tipo **C dectina-1 y dectina-2**, han sido participantes en el reconocimiento de los dermatofitos; sin embargo, existen algunas mutaciones de la dectina-1 que reducen el reconocimiento de ciertos hongos β -glucano y, por lo tanto, facilitan las infecciones micóticas, incluida la onicomycosis causada por el agente *T. rubrum* (Firat Y. H., Simanski, Rademacher, Schoroder, & Brasch, 2014).

La dectina-1 se destaca como un receptor de β -glucano, presente principalmente en macrófagos y células dendríticas, es un pequeño receptor transmembrana tipo II que contiene un dominio de reconocimiento de carbohidratos tipo lectina, a su vez media una respuesta celular ocasionada por levaduras o conidias (Burstein, 2018) (Pierre Heinen, Cambier, Fievez, & Mignon, 2016).

La dectina 2, se emparejó como receptor de carbohidratos, se une a las hifas de los hongos, los modelos descritos son asociados al grupo de los dermatofitos. Una vez unidos a las hifas o aleurioesporas inducen la fosforilación de la tirosina, internalizan un ligando sustituto y regulan la expresión de TNF- α e IL-1 α en macrófagos (Almeida, Immunology of Dermatophytosis, 2008) (Goya, Castrillon, Klaile, & Slevogt, 2018).

➤ **Neutrófilos y NETS**

Diversos estudios *in vitro* señalan que los neutrófilos humanos se unen a las aleurioesporas o a las hifas de los dermatofitos y disminuyen la viabilidad del hongo por fagocitosis, esto lo hace por medio de derivados tóxicos del oxígeno o formación de trampas extracelulares (Burstein, 2018).

Los neutrófilos en condiciones de estado invariable están restringidos al compartimento vascular, pero se movilizan fácilmente en respuesta a la inflamación y la lesión tisular. Además de sus actividades microbicidas clásicas, que implican la secreción de enzimas y la producción de ROS, los neutrófilos también pueden proporcionar citoquinas que ayudan a dar forma a la respuesta inflamatoria (Matos Baltazar & Assis Santos, 2015).

Pero una de las funciones efectoras notables de los neutrófilos en la inmunología es la inducción de los NET; los NET se definen como un resultado de una vía específica de la muerte celular que se llama **NETosis** (Calderon Obando , 2017). Este proceso consiste en una malla de ADN que encierran las histonas y proteínas para inmovilizar microorganismos, es muy efectiva y se estima que los dermatofitos desencadenan esta vía regularmente.

- **Respuesta inmune adaptativa**

En cuanto a la respuesta inmune adaptativa, se conoce que la inmunidad mediada por células T es necesaria para la recuperación clínica y la protección en la dermatofitosis humana (Burstein, 2018). Posterior a la inmunidad innata interviene la inmunidad adaptativa, dando pie a la activación de los linfocitos T durante la infección (Almeida, Sandro Rogerio, 2008). Se sabe que los factores quimiotácticos reclutan diversas células sanguíneas como los neutrófilos y monocitos, que a su vez engloban a los dermatofitos y liberan citosinas.

Las infecciones fúngicas locales inducen la producción de anticuerpos circulantes y activan los linfocitos T principalmente, lo que lleva a varias reacciones inflamatorias localizadas o generalizadas llamadas "reacciones ides" (Ilkit , Macit ; Durdu, Murat, 2015). Estas reacciones a distancia se ven como erupciones eccematosas, urticariformes, erisipeloides, tipo eritema anular centrífugo, eritema nudoso o eritrodermia; la Dra Contreras en su artículo cita que estos cuadros es más común verlos en aquellas dermatofitosis ocasionadas por el complejo *T.mentagrophytes/ T. interdigitale* (Contreras Barrera, Moreno Countiño, Torres Guerrero, Aguilar Donis, & Arenas, 2009).

Asimismo, algunos pacientes con defectos en la respuesta mediada por linfocitos T CD4+, tales como los pacientes con VIH en fase SIDA son muy susceptibles a las dermatofitosis presentando infecciones cutáneas diseminadas recurrentes (Burstein, 2018).

Los hospedadores infectados por dermatofitos desarrollan muchos mecanismos de defensa que van desde respuestas adaptativas no específicas e innata, se cree que la inmunidad humoral por sí sola no es protectora, mientras que la inmunidad mediada por células es necesaria para la recuperación y protección clínica (Pierre Heinen, Cambier , Fievez , & Mignon, 2016).

➤ Células dendríticas

Los fagocitos son una población de células muy heterogénea conocidas por tener papel primordial en la inmunidad adaptativa y en la respuesta inmunológica por infección dada por el grupo de los dermatofitos; pueden dividirse en:

- **Fagocitos no profesionales:** Incluye linfocitos, células epiteliales, células endoteliales y fibroblastos.
- **Fagocitos profesionales:** Incluyen a los neutrófilos, monocitos, macrófagos y **células dendríticas** (Yamada Yoshikawa & De Aimeida , 2015).

En cuanto a las células dendríticas, ellas son catalogadas como células hematopoyéticas útiles tanto en la inmunidad innata como en la inmunidad adaptativa. Para lograr cumplir su función adecuadamente, estas células deben ser capaces de discriminar entre moléculas propias del cuerpo y moléculas extrañas, con el fin de mantener la **auto-tolerancia** (Chinannpun , 2015).

En cuanto al proceso de ejecución de las células dendríticas en procesos bacterianos, se dice que cuando ellas son inmaduras residen en la mayoría de los tejidos y órganos, luego capturan y procesan activamente los antígenos. Tras una activación ellas migran a los ganglios linfáticos y al bazo, en donde activan células T antigénicas, se estima que en ese proceso transitorio de migración ellas maduran, a convertirse en células completamente potentes, sin embargo, pierden la capacidad de capturas y procesar los antígenos (Almeida, Immunology of Dermatophytosis, 2008)

A su vez aumentan la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II y regulan su producción de citoquinas como IL-12. Esta última citoquina desempeña un papel clave en la inducción de la inmunidad celular a los patógenos intracelulares al desencadenar la producción de IFN- γ en las células T y asesinas naturales (NK), pero para los casos por infecciones ocasionadas por dermatofitos no se ha investigado en profundidad (Almeida, Sandro Rogerio, 2008).

Dentro de las infecciones dadas por hongos superficiales se destacan las células de Langerhans, ya que son propias de tejido queratinizado, a su vez, la piel contiene grandes cantidades de células dendríticas en la epidermis y la dermis. Las células de Langerhans tienen una forma dendrítica y contienen orgánulos en forma de bastones llamados gránulos de Birbeck. Estas células dendríticas migran a través de los vasos linfáticos aferentes y se acumulan en los ganglios linfáticos, donde

entran en contacto con las células T, siendo responsables de la captación y el procesamiento de antígenos en la respuesta Th1 lesional en infección por dermatofitos (Fidel & Huffnagle , 2005).

Tanto las células dendríticas como los macrófagos interactúan con las aleuriosporas de los dermatofitos en casos de una infección, sin embargo, únicamente las células dendríticas son las que inhiben el crecimiento y ocasionan una activación de los linfocitos Th, por lo cual se sugiere que estas células juegan un papel importante papel en la coordinación del desarrollo de la respuesta inmune (Matos Baltazar & Assis Santos, 2015).

➤ **CLA (antígeno linfocitario cutáneo)**

El antígeno asociado a linfocitos cutáneos o también llamado CLA se describió originalmente como una molécula de la superficie celular que se encuentra preferentemente en los linfocitos T presentes en la piel. Tiene como función identificar un subconjunto de linfocitos T efectores de memoria funcionalmente involucrada en la patogénesis de diferentes enfermedades cutáneas mediadas por células T, como sucede en el caso de los dermatofitos (Santamaria Babi, 2005).

Una vez que las células T vírgenes han sido activadas por un antígeno externo, llámese dermatofito, proliferan y pasan a convertirse a las células T de memoria. Existe un subgrupo de células T de memoria con la capacidad de circular preferentemente a la piel, por eso toman relevancia en estas micosis superficiales, asimismo, las células del antígeno linfocitario cutáneo o CLA son una molécula de adhesión que media la unión inicial (Fidel & Huffnagle , 2005).

Para que las células T positivas realicen funciones efectoras en la piel, deben reconocer el antígeno a través de sus receptores de antígeno. Luego se activan, produciendo moléculas efectoras, incluyendo Th1 o citocinas Th2.

➤ **Linfocitos T**

Los linfocitos T son un componente crucial de la defensa inmune contra los dermatofitos, aunque no están constitucionalmente presentes en la epidermis, pueden migrar a la piel infectada (Pierre Heinen, Cambier , Fievez , & Mignon, 2016). En las lesiones por dermatofitos en humanos se demostró la presencia de linfocitos T CD4+ y T CD8+ que infiltran la piel en proximidad a la lesión (Chinannpun , 2015).

Las respuestas inmunes adquiridas cutáneas a las infecciones por dermatofitos involucran componentes Th1, Th2 y Th17 (Sy Hau, Tada, Kanda, & Watanabe, 2015), la respuesta adaptativa

de tipo T cooperador 1 (Th1) es muy importante para la resolución de la dermatofitosis, asimismo las linfocinas producidas por los linfocitos Th1 están correlacionadas con la resistencia, mientras que las linfocinas producidas por las células Th2 pueden estar asociadas a la susceptibilidad (Almeida, Sandro Rogerio, 2008).

Hasta ahora no se ha demostrado cuál es el perfil exacto de inmunidad adaptativa específico para el grupo de los dermatofitos, solo se sugiere el comportamiento por diversos estudios aplicados en ratones con el agente *T. mentagrophytes*, donde se cree que la reacción antígeno específica está dada por linfocitos Th1, Th17, Th2, pero no hay estudios que demuestren directamente este comportamiento en todos los géneros (Burstein, 2018).

No obstante, este grupo de hongos, aunque se traten de un aspecto diario en la Micología Moderna, su comportamiento sigue siendo un misterio, y a esto se le suma la reclasificación de sus agentes, lo cual solo permite estimar o proyectar los comportamientos de ellos mas no ser específica.

VII. Respuesta inmune (Respecto alergias y vacunas)

a. Alergias

Roberto Arenas explica que el grado de respuesta inmunológica en el hospedero depende de dos factores: **de la especie causal y del grado de hipersensibilidad del huésped** (Arenas, 2014).

Para el caso del grupo de los dermatofitos, ellos inducen una respuesta inmune específica, que abarca tanto componentes humorales como celulares; al tratarse de un grupo delimitado de la epidermis principalmente en el estrato córneo, es evidente que sus procesos inflamatorios serán más de índole externo, ocasionando eccemas, urticaria, alergia y en algunos casos asma. El tipo de hipersensibilidad inmediata que genera está asociado con la presencia de anticuerpos IgE (Reza Khosravi, Hojjatollah, & Mansouri, 2012).

Dada la creciente incidencia de onicomicosis, *tinea pedis*, *tinea manum* y otros cuadros clínicos más en el mundo, estas afecciones se han convertido en problemas de salud y muchas investigaciones se han centrado en el papel que representan las infecciones por hongos dermatofitos así como los cuadros alérgicos que inician, como lo es la urticaria crónica (Zhang, Liu, & Liu).

El autor Reza Khosravi, en su separata, señala que hay una gran asociación entre el género *Trichophyton* sp. con la mayoría de los pacientes atópicos, ya que los cuadros alérgicos que desencadena la hipersensibilidad tipo I no son normales en pacientes sin atopia. En este estudio se reveló que el correcto diagnóstico de un agente dermatofito puede garantizar el uso de antifúngicos que elimine la micosis para mejorar simultáneamente los signos alérgicos asociados; esto último se logró confirmar a través de la cuantificación de la IgE en suero de los pacientes (Khosravi, Hedayati, & Mansouri, 2007).

Como se mencionó anteriormente, en pacientes atópicos y en aquellos con anticuerpos IgE a los antígenos del género *Trichophyton*, se ha sugerido una mayor prevalencia de dermatofitosis crónica (Reza Khosravi, Hojjatollah, & Mansouri, 2012) (Romero Valdez, Quirino Pereira, & Canteros , 2007).

Se ha evaluado la posibilidad de que los antígenos de dermatofitos sirvan como un adyuvante no específico para la producción de anticuerpos IgE, que resultan en enfermedades alérgicas, en individuos predispuestos (Almeida, Sandro Rogerio, 2008).

Existen diversos estudios en donde toman ratones de laboratorio y les inoculan la *Trichophytina o tricoftina* (extracto fúngico que desencadena respuesta inmunológica). Allí se ha demostrado que las reacciones de hipersensibilidad inmediata a los dermatofitos tienen el sello distintivo de una respuesta Th2, por lo cual se encasilla en el tipo de hipersensibilidad tipo I (Almeida, Sandro Rogerio, 2008).

Se ha visto con mucha frecuencia que aquellas pruebas positivas de hipersensibilidad inmediata al extracto de *Trichophyton* han sido en sujetos con dermatofitosis crónica diagnosticada. Estas reacciones se caracterizan por una roncha local y se producen de cinco a veinte minutos después de la inyección de antígeno en la piel (tricoftina). En este proceso, la unión del antígeno a la IgE en la superficie de los mastocitos desencadena su desgranulación y la liberación de histamina y otros mediadores proinflamatorios (Almeida, Sandro Rogerio, 2008) (Reza Khosravi, Hojjatollah, & Mansouri, 2012).

Se estima que los cuadros alérgicos asociados a dermatofitos se dan por los mismos metabolitos de este grupo selecto de hongos, estos metabolitos ingresan a la circulación sanguínea estimulando los anticuerpos tipo IgE (Zhang, Liu, & Liu).

b. Vacunas

El proyecto de crear una vacuna que proteja al ser humano de los hongos del grupo de los dermatofitos continúa siendo un tema hipotético; existen varios modelos aplicados en animales no efectivos, no obstante dada la formidable cantidad de agentes etiológicos y nomenclatura cambiante en este grupo no existe evidencia de la existencia de una vacuna protectora de estos padecimientos que afectan la población mundial.

En la India, por ejemplo, en algunos estudios se pretendía tomar el antígeno de *Trichophyton* sp. y ejecutar un extracto del mismo para ser inoculado en el hospedero y despertar respuesta inmune, no obstante, los resultados no han sido exitosos (Thappa & Chiramel, 2016). En Turquía,

se ejecuto una investigación con conejos, utilizando el agente *T. mentagrophytes* proveniente de una tinea *corporis*, el aislamiento se diagnosticó mediante la amplificación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la secuenciación de la región espaciadora transcrita interna utilizando el par de cebadores ITS1 (directo) e ITS4 (inverso). La vacuna antifúngica se preparó a partir de células fúngicas inactivadas o aisladas y se utilizo como adyuvante; el adyuvante de Freund. Los resultados manifestaron que aquellos conejos tratados con la vacuna preparada y la vacuna junto con el adyuvante de Freund poseían comprobada resistencia a la infección por *T. mentagrophytes* durante más de seis meses (Abdul Hussein & Hasan Obayes, 2018).

Por ende, se sabe que las vacunas antimicóticas han sido consideradas poco prácticas por algunas sociedades científicas y la mayor parte de la atención se ha centrado en el desarrollo de vacunas contra infecciones virales y bacterianas (Abdul Hussein & Hasan Obayes, 2018). Sus hallazgos son mas utilizados en el ámbito veterinario, confirmando que las vacunas vivas son eficaces contra algunos dermatofitos en determinadas especies animales únicamente. Actualmente su uso está prohibido en humanos o en animales de compañía en contacto (Mignon, y otros, 2008).

VIII. Manifestaciones clínicas

“Las dermatofitosis o las tiñas se dividen dependiendo de la región anatómica en donde se presentan” (Bonifaz, 2012); por lo cuál se categoriza según zona afectada, existen cuadros clínicos catalogados como poco frecuentes y aquellos que entran como una categoría de Hipersibilidad tipo IV por su formación de un granuloma.

a. Presentaciones clínicas del grupo de los hongos dermatofitos según sitio anatómico afectado.

i. Tineas clásicas (Arenas , 2019)_(Arenas, 2014)_(Bonifaz, 2012):

- *Tinea capitis*
- *Tinea barbae* y *facea*
- *Tinea corporis*
- *Tinea cruris*
- *Tinea pedis*
- *Tinea manum*
- *Tinea unguium*

ii. Tineas poco frecuentes (Arenas , 2019)_(Arenas, 2014)_(Bonifaz, 2012):

- *Tinea imbricata*
- *Tinea favica* o *favus*

iii. Tineas profundas (Arenas , 2019)_(Arenas, 2014)_(Bonifaz, 2012):

- Dermatofitomas o pseudomicetomas

b. Cuadros clínicos más frecuentes de los hongos dermatofitos

1. Tinea capitis

- **Sinonimia:** *Ringworm of the scalp* (Gonzalez Ochoa & Romo Vasquez , 1945)
- **Cuadro clínico asociado:** Querion de Celso (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014).

La *tinea capitis* es un cuadro clínico destacado por la parasitación por hongos del grupo de los dermatofitos en el pelo de la cabeza, piel velluda y algunas pocas excepciones en pestañas y cejas (si involucra rostro se acuña a un cuadro por *tiña facea*). Este cuadro está coligado a niños en edades previas a la pubertad, estimulada por la acumulación de ácidos grasos en cuero cabelludo. La *tinea capitis* está relacionada a una higiene deficiente, poca supervisión de un adulto, un bajo nivel socioeconómico y un contacto estrecho con animales infectados (Vargas Navia, Ayala Monroy, Franco Rúa, Malagón Caicedo, & Rojas Hernández, 2020).

Sea dicho, además, que si se expone las estructuras fúngicas infectantes a la piel cabelluda desnuda de la cabeza se inicia la infección, el doctor Roberto Arenas en su reunión proyectada el 4 de junio del 2021, vía online a través de la página de Facebook de la Asociación Mexicana de Micología Médica 2021 (Arenas , Dermatofitos , 2021), explica que las personas del Caribe, por citar un caso, tienen mayor incidencia a esta infección por el hábito de trenzar su cabello y exponer cuero cabelludo; pero se ha reportado en todos los tipos de cabello esta patología.

La tiña de la cabeza esta anexa a dos géneros de dermatofitos: *Microsporum* (siendo *M. canis* el principal) y *Trichophyton* (especies como *T. tonsurans*, *T. interdigitale* y en casos bovinos *T. verrucosum* (Gross & Salas Campos , 2012)). *E. floccosum* no se ha relacionado con esta etiología; aunque no se descarta la posibilidad de que algún otro género de este grupo pueda ocasionar cuadros clínicos por tinea capitis.

Entre sus otras particularidades se citan: su fácil propagación del portador infectado a un hospedero sano, lo que hace que las epidemias familiares sean muy comunes, principalmente si hay varios niños en un mismo núcleo familiar (John, Schwartz, & Janniger, 2016).

Bonifaz categoriza a la tiña de la cabeza en dos grupos: **tinea seca y tinea inflamatoria**, dependiendo del aspecto macroscópico que está presente en el momento propio de ingresar a la consulta médica. La variedad seca se destaca por un efecto de resequedad, descamación y alopecia en el área del cuero cabelludo y la variedad inflamatoria refiere eritema, grano y podría llevar a un querion de Celso (Bonifaz, 2012), Ely y colaboradores en el 2014 describen que existen tres tipos de tiñas de la cabeza: **parche gris, punto negro y favus** (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014).

La causa más frecuente de consulta en algunas ciudades de Costa Rica es la variedad seca, pero sí se han observado casos de la variedad inflamatoria, siendo asociados a procesos de inmunosupresión, abandono infantil y otras limitaciones socioeconómicas; además de dependencia directa del agente etiológico relacionado; en mi experiencia profesional como microbióloga se ha notado que el agente *M. canis* tiende a ser variedades secas (**Ver Figura 22 y Figura 23**) y *T. tonsurans* variedades inflamatorias.



Figura 22. *Tinea capitis* en primer hermano gemelo de 10 años, vecino de Tibás, San José, tiempo de evolución de 2 meses, madre reporta contacto estrecho con mascotas domésticas. Agente etiológico aislado: *M. canis*. Imágenes cortesía Dra. Sthephane Robles. Caso abordado por Dra. Marian Céspedes, C.R. 2021.



Figura 23. *Tinea capitis* en segundo hermano gemelo de 10 años, vecino de Tibás, San José, tiempo de evolución de dos meses, madre reporta contacto estrecho con mascotas domésticas. Agente etiológico aislado: *M. canis*. Imágenes cortesía Dra. Sthephane Robles. Caso abordado por Dra. Marian Céspedes, C.R. 2021.

Frecuentemente en la *tinea capitis* se destaca el deterioro del folículo y tallo piloso, así como la apariencia de sequedad en el cabello en los casos de la variedad seca, aspecto quebradizo, pérdida de brillo, alopecia indudable; siendo esta un factor predominante en todas las variedades de *tiña capitis*. En algunas ocasiones se les menciona como pelos en coma, tirabuzón, zig-zag o bien vainas peripilares (Arenas, 2014).

Esporádicamente se nota la presencia de estructuras blanquecinas en la base del folículo con ayuda de un dermatoscopio o bien tras una profunda revisión del paciente, por experiencia personal, generalmente este tipo de muestra enriquece mucho el diagnóstico y crece muy bien en los medios de cultivo de rutina (medio Sabouraud glucosado, medio Sabouraud con antibioticos y agar Mycosel®) (**Ver Figura 24**).



Figura 24. *Tinea capitis* (manifiesto alopecia) en paciente pediátrico de 7 años, vecina de Heredia, se observan estructuras blanquecinas en folículos pilosos. Fotografía obtenida con ayuda de un dermatoscopio. Agente etiológico aislado: *Microsporum canis*. Imagen cortesía Dra. Andrea Coronado. Caso abordado por Dra. Marian Céspedes, C.R.2020.

Comúnmente al observar un cabello posiblemente infectado por una tiña es viable notar tanto cabellos sanos como acometidos (quebradizo, débil y reseco), por lo que, al ejecutar el montaje al fresco con hidróxido de potasio, es recomendable utilizar aquellos cabellos o pelos que han perdido su naturaleza sana ya que es más probable observar las estructuras fúngicas allí (**Ver Figura 25**).

Estas estructuras fúngicas abarcan desde la forma parasitaria de los dermatofitos, el micelio artrosporado o bien las artrosporas que podrían ser divididas entre **megaspóra** y **microsporia** (Gross & Salas Campos , 2012).

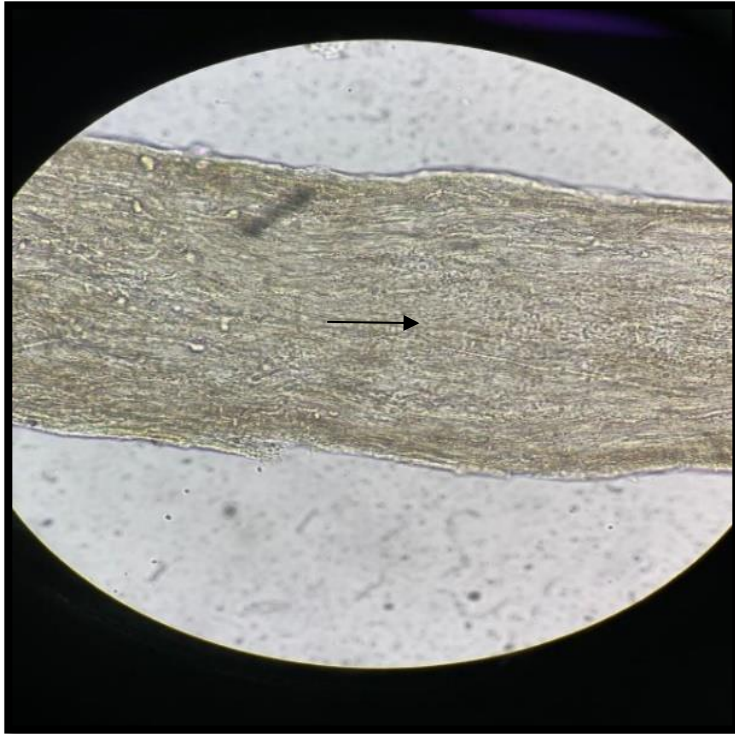


Figura 25. *Tinea capitis* en patrón endothrix, escasas hifas dentro del tallo del cabello/ corteza permanece intacta, agente etiológico aislado: *Microsporum canis*. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2021.

Ahora bien, la tiña de la cabeza es una infección que se clasifica en **tres patrones**, según la observación del cabello infectado bajo el microscopio óptico (Ver sección de laboratorio):

- ✓ **Endotrix:** Las esporas del hongo habitan dentro del tallo del cabello y la corteza permanece intacta; común en casos de *T. tonsurans* (**Ver Figura 26**) (Molina de Diego, 2011).

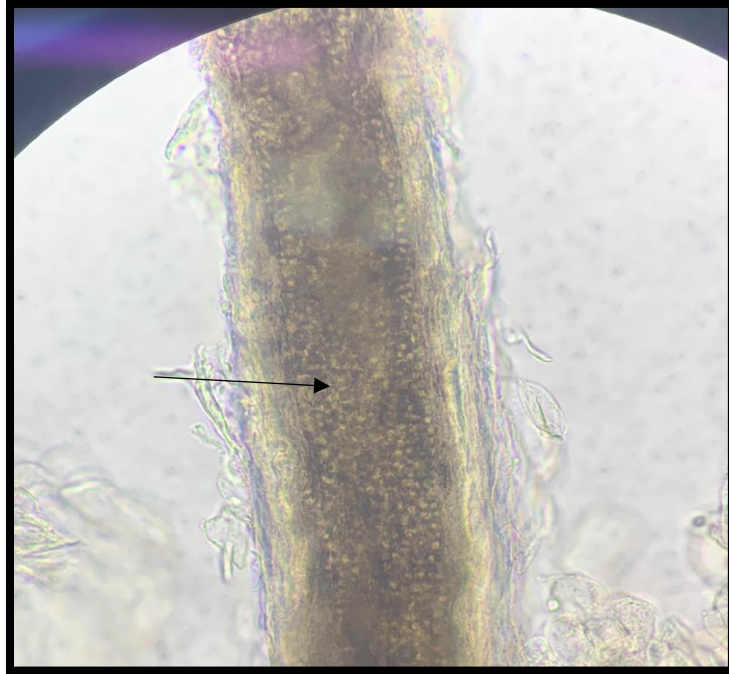


Figura 26. *Tinea capitis* en paciente pediátrico en patrón endotrix, micelio artrosporado dentro de tallo del cabello. Agente etiológico aislado: *T. tonsurans*. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2021.

- ✓ **Ectothrix:** Involucra esporas de hongos que se adhieren a la superficie del tallo del cabello, lo que permite la destrucción de la cutícula, común en casos de *M. canis* (Ver Figura 27) (Molina de Diego, 2011).

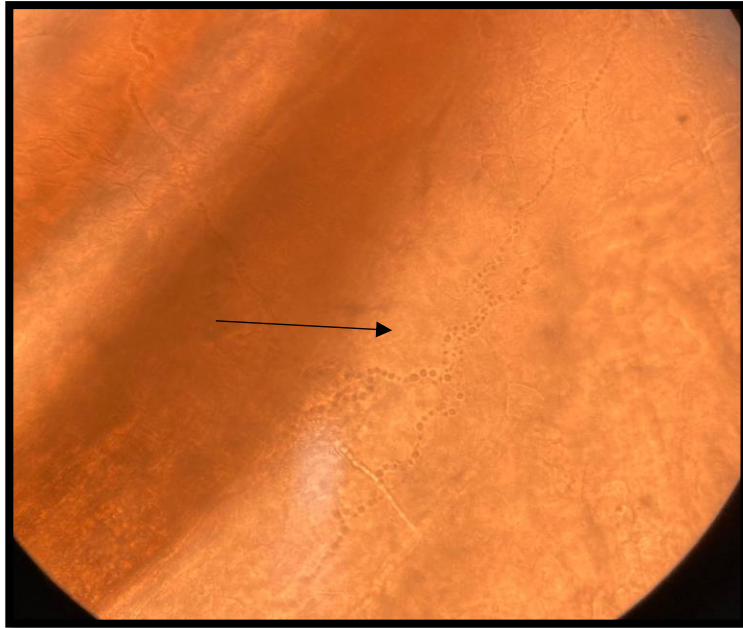


Figura 27. *Tinea capitis* en paciente pediátrico en patrón ectothrix, micelio artrosporado fuera del tallo del cabello. Imagen cortesía Dr. Andrés Vargas Matarrita, C.R. 2022.

- ✓ **Endothrix favosa:** Se caracteriza por la presencia de hifas y burbujas de aire dentro del tallo del cabello (John, Schwartz, & Janniger, 2016) (Arenas, 2014).

Por lo general, si este tipo de paciente ingresa a la consulta médica tienden a ser acompañados de diagnósticos diferenciales, siendo las piedras (otras micosis superficiales de importancia médica, pudiendo ser piedra negra o piedra blanca) una de las más mencionadas, estrés, deficiencia de vitaminas, escabiosis entre muchas otras más patologías que afectan al ser humano. Pero; es importante recordar que, de sospechar un cuadro clínico asociado a piedras, estas no infectan el cuero cabelludo debido a su termosensibilidad por qué se delimitan al pelo (Arenas, 2014) (Bonifaz, 2012).

Ahora bien, *tinea capitis* puede desencadenar un padecimiento más crónico y atípico llamado: **Querión de Celso** (Ver Figura 28) descrita en la antigüedad por ese nombre porque simulaba un panal de abejas, pero es una reacción severa producto de una respuesta inmunológica agresiva, manifestando pústulas, abscesos, adenopatías doloras, reacciones *Ides*, alopecia, entre otros (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014).

Por lo que a los pacientes se les debe abordar con tratamiento rápidamente y simultáneamente inmunosupresores, dado que es fundamental para evitar cicatrices y alopecia permanente en infantes, no obstante, se ha reportado en la literatura que esta es una situación complicada de erradicar (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014).



Figura 28. *Tinea capitis* en paciente pediátrico, 3 meses de evolución, vecino de San José, subcuadro clínico “Querión de Celso”. Agente etiológico aislado: *T. tonsurans*. Imágen cortesía Dra. Priscilla Vindas. Caso abordado por Dra. Marian Céspedes, C.R.2019.

Asimismo, las *Ides* son erupciones papulares o de eritema nodoso en extremidades, por ejemplo, y se catalogan como reacciones de hipersensibilidad de distancia a causa de una *tinea capitis*; (Arenas, 2014) este patrón sugiere la literatura que se observa en infecciones por el agente etiológico *T. interdigitale*.

Ahora bien, se reporta que un niño que padezca *tinea capitis* con sub cuadro de querion de Celso (**Ver Figura 29**); por lo frecuente tendrá linfadenopatía cervical y suboccipital (Molina de Diego, 2011), cuando estos cuadros clínicos son observables irán acompañados y evaluados por un equipo interdisciplinario del médico dermatólogo, médico infectólogo, médico pediatra, trabajadora social y microbiólogo, regularmente (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014).



Figura 29. *Tinea capitis* en paciente pediátrico, sub cuadro de querion de Celso con abundante cicatrización. Paciente abordado en Centro Médico, Hospital México, San José. Imagen cortesía Dra. Liliana Sandoval, C.R. 2021.

Es importante aclarar, que la tiña de la cabeza es un padecimiento que puede ser observable en adultos jóvenes o adultos mayores en cuyos casos específicos es muy importante un análisis en profundidad del paciente; por lo general esta micosis podría considerarse o un signo centinela o bien un efecto colateral de un caso de pacientes inmunosupresos importante; habitualmente puede ser causado por medicamentos, enfermedades autoinmunes, virus de inmunodeficiencia humana (HIV), cirugías recientes, cáncer, entre otros. Sin embargo, en la mayoría por la experiencia

empírica y por escritos consultados se confirma que niños en edades previas a la pubertad serán el grupo etario mas relevante de este cuadro (Mignon, y otros, 2008) (Vargas Navia, Ayala Monroy, Franco Rúa, Malagón Caicedo, & Rojas Hernández, 2020) (John, Schwartz, & Janniger, 2016).

2. **Tinea barbae y tinea facea**

- **Sinonimia:** Dermatofitosis de la barba, sicosis de la barba, tiña de los barberos o peluqueros, tiña facial (Vazheva & Zisova, 2021).
- **Cuadro clínico asociado:** Querion de la barba (Vazheva & Zisova, 2021)

La tiña de la barba es una infección micótica causada por el grupo de hongos dermatofitos y sobresalta en pelos y folículos del área de la barba, el bigote y las mejillas; por ende, su población meta en la mayoría de los casos serán los varones en etapas de pubertad y adolescencia (Vazheva & Zisova, 2021).

Se destaca por una baja frecuencia principalmente porque comparte similitud con la *tinea capitis* (ya que pocos casos ocurren después de la pubertad por la cantidad de ácidos grasos en el paciente) (Bonifaz, Alexandro ; Ramírez-Tamayo , Teresa; Saúl, Amado, 2003),

Para el caso de *tinea facea* o tiña en rostro puede tener como población a cualquier grupo etario, citándose casos en niños, mujeres y varones también (Ruffini, Bruno Gil, Gubiani, Boldrini, & Pinardi, 2014). Se acuñan ambos cuadros porque tienden a venir acompañadas una de la otra en caso de ser un varón, y en el caso de ser una dama tiende a reportarse como mayor frecuencia la *tinea facea*.

Estos cuadros clínicos son frecuentemente promovidos por especies de dermatofitos zoofílicos, ejemplos de ellos son: *T. verrucosum* y miembros del complejo *T. mentagrophytes/T. interdigitale* (Walkty, Elgheriani, Silver, Pieroni, & Embil, 2020), sin embargo, también puede transmitirse por animales de granja o animales domésticos (Mendez Tovar , 2010).

Dentro de sus manifestaciones clínicas suele ser acompañada de foliculitis aguda y en el peor escenario podría convertirse en un Querión, pero este último es particularmente poco frecuente y pueden observarse la aparición de pústulas (**Ver Figura 30**) (Molina de Diego, 2011).



Figura 30. *Tinea barbae* en varón de 25 años, 2 meses de evolución, vecino de San Carlos, Alajuela, subcuadro de foliculitis. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R, 2019.

Asimismo, si la lesión evoluciona a un Querión, está catalogado como una infección dermatofítica inflamatoria que aparece como una especie de granuloma rojizo y supurativo. El tratamiento como todas las micosis crónicas requieren tantos agentes antimicóticos orales como tópicos y a menudo durante un período prolongado (Walkty, Elgheriani, Silver, Pieroni, & Embil, 2020).

3. *Tinea corporis*

- **Sinonimia:** *Ringworm, tinea gladiatorum*, herpes circinado, tiña de la piel lampiña (Arenas, 2014) (Molina de Diego, 2011).

La tiña del cuerpo también conocida por algunos médicos como el **herpes circinado o la tiña de la piel lampiña** (Molina de Diego, 2011); es un cuadro clínico muy frecuente y es originado por los hongos del grupo de los dermatofitos; afecta la piel del tronco del cuerpo y las extremidades; puede confundirse con muchos otros trastornos de la piel, especialmente eccema, psoriasis, pitiriasis rosada, sífilis, infecciones por ácaros, dermatitis seborreica y diversas patologías (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014).

Es motivo de consulta en centros médicos del país, por experiencia profesional se observa que estas consultas algunas veces son tardías y los tiempos de evolución se han extendidos entre semanas a meses siendo un tiempo apto para el desarrollo del hongo, anclaje y expansión del mismo.

La *tinea corporis* presenta a cualquier edad y afecta a ambos sexos; por experiencia profesional propia se ha notado que los agentes aislados con mayor frecuencia son: *T. rubrum*, complejo *T. mentagrophytes/T. interdigitale*, *M. canis*, *N. gypsea* y *T. tonsurans*, entre otros.

Muchas veces sucede que estos cuadros son secundarios a onicomycosis en los pies, por lo que a la hora de tomar la muestra, la entrevista es esencial, ya que en este punto se logra conocer el historial del paciente, tiempo aproximado de la lesión, si mantiene o no contacto con naturaleza, si está cerca de animales, ocupación, información de familiares que convivan en un mismo recinto y demás datos que permitan hacer un descarte oportuno de los diagnósticos diferenciales para así abordar el diagnóstico fúngico.

El aspecto macroscópico de las lesiones en piel se caracteriza por ser placas eritemato escamosas y pruriginosas (**Ver Figura 31**). Si el paciente no está bajo tratamiento antifúngico se observa la lesión clásica y natural del **borde activo** enrojecido en la periferia de la lesión sin presencia de lesiones tipo satélite (como sucede en las candidiasis); este patrón es producto de la expansión del dermatofito a lo largo de la piel y va emitiendo una forma radiada y finalmente se

observa actividad periférica con vesículas y el centro va curando (**Ver Figura 32, Figura 33 y Figura 34**) (Arenas, 2014).



Figura 31. *Tinea corporis* con lesión clásica "ringworm". Paciente vecina de Desampados, San José. Agente etiológico aislado: Complejo *T.mentagrophytes/T. interdigitale*. Imagen cortesía Dra. Mónica Najera. Caso abordado por Dra. Marian Céspedes, C.R. 2020.



Figura 32. *Tinea corporis*, lesión clásica con borde activo en espalda. Paciente femenina adulta, vecina de Guadalupe, San José, 2 meses de evolución. Agente etiológico aislado: *M. canis*. Imagen cortesía Dr. Felipe Chacón, Costa Rica. Caso abordado por Dra. Marian Céspedes, C.R. 2020.



Figura 33. *Tinea corporis* en pierna izquierda en mujer adulta, 1 mes de evolución posterior a adopción de perro callejero. Agente etiológico aislado: *M.canis*. Paciente vecina de Sabana, San José. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2021.



Figura 34. *Tinea corporis* en brazo derecho de mujer adulta; borde activo clásico. Paciente vecina de Zarcero, Alajuela. Imagen cortesía Dra. Jeannette Zuñiga, C.R. 2021.

Dentro de la población, se expresa por ser una tiña que afecta todas edades y en ambos géneros, hay evidencia científica de que se puede dar a cualquier edad, tal es el caso del artículo de Warren en el 2017, donde se cuenta de un neonato de cinco días, a quién se le observaron lesiones induradas, vesiculares y eritematosas en áreas extensas de la espalda propias de una dermatomicosis, con un aislamiento en agar Sabouraud del agente etiológico *T. rubrum*; el autor justifica que esto es posible que ocurra pero es poco frecuente en individuos de esta edad. “*La tinea corporis puede surgir poco después del nacimiento y puede presentarse en unos días y mostrar características clínicas inusuales, particularmente en bebés prematuros*” (Warren, Tilakaratne, & Seth, 2017).

4. *Tinea cruris*

- **Sinonimia:** Tiña crural, tiña inguinal, eccema marginado de Hebra (Molina de Diego, 2011)

La tiña crural, también llamada tiña inguinal o eccema marginado de Hebra, se destaca por su infección en la ingle, áreas perianales y parte superior del muslo; las lesiones son bilaterales en la mayoría de los casos y asimétricas (Molina de Diego, 2011), afecta con mayor frecuencia a varones adolescentes y adultos jóvenes e involucra la porción de la parte superior del muslo opuesta al escroto (**Ver Figura35**) (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014).



Figura 35. *Tinea cruris* y *tinea corporis* en paciente; presencia de eritema, descamación y lesión con borde activo. Imagen cortesía Dra. Lilliana Sandoval, C.R. 2021.

Los dermatofitos mayoritariamente recuperados de esta zona son de los géneros *Trichophyton* y *Microsporum*, por lo cual tiene tanto orígenes antropofílicos como zoofílicos; también se habla específicamente del agente etiológico *E. floccosum* (Molina de Diego, 2011).

Es importante recalcar que, por la localización, estas lesiones son más comúnmente causadas por *Candida* spp., no obstante, la experiencia en los laboratorios clínicos de la GAM apunta a que cuando en el aislamiento es un dermatofito hay un posible escenario de que el paciente esté sufriendo un cuadro de onicomycosis en los pies. Evidenciándose que la *tinea cruris* en un alto porcentaje se haya adquirido por los hábitos de colocarse la ropa interior primero que las calcetas después del baño, ocasionado arrastre de esporas.

En una publicación en 2015 se creó la hipótesis de que el agente etiológico *T. mentagrophytes* podría ser el causante de una *tinea cruris* pero de origen por transmisión sexual, de esto último aún existen incógnitas para definirlo como un agente de transmisión sexual, sin embargo, los autores recalcan la predisposición que existe al adquirir agentes de cualquier naturaleza, virus, bacterias, parásitos e incluso hongos ante la ausencia de protección previo al contacto sexual (Kupsch, Czaika, Deutsch, & Gräse, 2018).

5. *Tinea pedis*

- **Sinonimia:** Pie de atleta, tiña podal (Molina de Diego, 2011) (Arenas, 2014)

Es una infección producto de hongos dermatofitos dispuestos en los dedos de los pies, plantas y zonas epidérmicas contiguas; la forma clínica más usual es la **intertriginosa**, manifestada con abundantes lesiones blanquecinas acompañadas con maceración, descamación y formación de fisuras especialmente en el cuarto espacio interdigital (Molina de Diego, 2011); producen irritación en el hospedero y es relativamente común verlo en adolescentes (Bonifaz, 2012).

Su forma hiperqueratósica se destaca por la formación de finas escamas grisáceas que cubren la planta, el talón y ambos lados del pie. Es evidente en aquellos pacientes con condiciones de inmunosupresión producto de tratamientos por quimioterapia y prednisona, entre otros. Diversos autores la describen como lesión tipo “*mocasín*” por el patrón que se genera a lo largo del pie simulando un zapato puesto (**Ver Figura 36 y 37**), (Molina de Diego, 2011).



Figura 36. *Tinea pedis* (Variedad hiperqueratósica) lesión tipo mocasín en paciente con quimioterapia. Caso abordado en Centro Médico Hospital México, San José. Imagen cortesía Dra. Liliana Sandoval. C.R 2019.



Figura 37. *Tinea pedis* en ambos pies, abundante descamación y rupturas de barrera epidérmica. Caso abordado en Centro Médico Hospital México, San José. Imagen cortesía Dra. Liliana Sandoval. C.R, 2019.

También se lo conoce como el pie de atleta o tiña podal, y como bien se mencionó, aunque muchas veces se les asocia con candidiasis; puede afectar los espacios interdigitales o los lados de los pies y menos frecuente en el dorso del pie, consigue tener una afección crónica o recurrente; la forma aguda se presenta con eritema y maceración entre los dedos, a veces acompañada de vesículas dolorosas (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014) mientras que la forma crónica se caracteriza por patrones como:

1. Descamación sola.
2. Descamación y eritema entre los dedos de los pies con posibilidad de extensión a otras áreas del pie.

El agente mayoritariamente encontrado en las *tineas pedis* es *T. rubrum*, y se cree que este agente etiológico era originario de Asia y por motivo de las guerras mundiales se difundió al resto del mundo. También son comunes los agentes etiológicos: *T. interdigitale* y *E. floccosum* (Molina de Diego, 2011).

Se cree que su frecuencia está asociada a las visitas de instalaciones deportivas, al aumento de la urbanización, la creciente prevalencia de obesidad, el envejecimiento de la población y como se mencionó anteriormente la inmunosupresión (Bonifaz, 2012). Es más común notar en la consulta privada estos cuadros en varones que en mujeres por una condición de hábitos de higiene, ocupación y tipo de calzado a utilizar; ya que los hombres tienen a usar zapatos cerrados de materiales como cuero, hule, entre otros.

Es común que con una tiña del pie se acompañe una *tinea cruris*, *unguium* o *manum*, entre otros, por los mismos hábitos de colocación de la vestimenta del paciente; generalmente cuando un paciente se coloca primero su ropa interior y posterior sus medias se contaminan las prendas con los sitios anatómicos infectados. Algunos autores mencionan que el cuadro clínico de *tinea pedis* podría provocar infecciones bacterianas secundarias (Ilkit , Macit ; Durdu, Murat, 2015) (Ishijima, Hiruma, & Sek, 2019).

6. *Tinea manum*

- **Sinonimia:** Tiña de la mano (Molina de Diego, 2011).
- **Cuadro clínico asociado:** Dos pies una mano.

Micosis superficial por hongos dermatofitos que afecta concretamente las palmas de las manos y los espacios interdigitales de estas (**Ver Figura 38**), ocasiona una hiperqueratosis unilateral) (Molina de Diego, 2011) (Arenas, 2014) (Bonifaz, 2012).



Figura 38. *Tinea manum* en mano derecha. Patron unilateral con hiperqueratosis. Imagen cortesía Dra. Lilliana Sandoval, C.R. 2019.

El agente principal en estos cuadros es *T. rubrum* (Bonifaz, 2012), y está relacionado directamente a la ocupación, por ejemplo, las mujeres son una población mayoritariamente propensa a padecer tiñas en las manos (Arenas, 2014). Los factores predisponentes son la humedad ya sea por varios factores como: habitar en sitios cálidos, por su ocupación por ejemplo pescadores, biólogos, nadadores entre otros, o bien por alguna condición genética como sudoración excesiva en palmas llamada hiperhidrosis (Arenas, 2014). Existe un síndrome asociado a la *tinea manum* denominado “dos pies, una mano; ya que diversos micólogos señalan que casi un cuarto de los casos sigue este patrón. (Bonifaz, 2012)

7. *Tinea unguium*

- **Sinonimia:** onicomycosis por hongos dermatofitos, tiña de las uñas (Arenas, 2014).

Este cuadro clínico es de los más comunes en el ámbito de las micosis superficiales; también se conoce con el nombre de onicomycosis por hongos dermatofitos. Es una condición frecuente en adolescentes y adultos, se ven con periodicidad en ambos géneros con afinidad en varones. En algunas ocasiones va precedida generalmente de una *tinea pedis* (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008).

Los factores de riesgo reportados para padecer una *tinea unguium* están reportados en la literatura; por ejemplo, edad avanzada, inmunodeficiencias adquiridas, diabetes de cualquier tipo, psoriasis, convivencia con personas con onicomycosis confirmadas, uso de piscinas cuyo mantenimiento sea dudoso, compartir vestimentas, calzado y demás accesorios personales (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008).

En Costa Rica según la experiencia en consultas de laboratorio de la GAM, estas lesiones por lo general están en el paciente por muchos años sin ser diagnosticadas y tratadas; por lo que la determinación del agente etiológico que ocasiona la patología conllevará a varias toma de muestras.

Los dedos de los pies suelen estar involucrados en la onicomycosis en un 80 % de las veces y en la mayoría de los casos las distrofias observadas están relacionadas con un trauma (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014). En cuanto a sus manifestaciones clínicas, la onicomycosis se presenta con decoloración en la uña en tonos: amarillo, blanco o marrón, incluso negro (Gupta, Stec, Summer, Shear, & Piguet).

Es importante subrayar la **anatomía de la uña**; ya que de su compresión radica como se abarca y cataloga el patrón (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008):

- ✓ **La matriz:** Raíz de la uña conformada por la lúnula (parte distal de la matriz).
- ✓ **La placa:** Conformación generalizada de uña, caracterizada por un conglomerado de células dispuestas en varias capas, la capa superficial es lisa y la profunda caracterizada por estriaciones.
- ✓ **Lecho ungueal:** Tejido adherente por debajo de la placa, diferenciado entre pliegue proximal y lateral.
- ✓ **El hiponoquio:** Zona que marca la transición entre el lecho ungueal y el pulpejo del dedo, donde empieza el borde libre de la uña.

En las onimicosis severas se pueden presentar diversos escenarios, desde una separación del lecho ungueal, fragilidad de la uña, engrosamiento evidente y desproporcionado y acumulación de escamas; en los peores casos se notan crestas y onicocriptosis (uña encarnada) (Gupta, Stec, Summer, Shear, & Piguet).

Es importante recalcar que las onicomycosis también pueden darse por agentes fúngicos no dermatofitos como: *Fusarium*, *Aspergillus*, *Acremonium*, *Scopulariopsis* y hongos fuliginosos, además del diagnóstico diferencial por bacterias que dan pigmentación verde como *Pseudomonas* spp. (Cavallera & Asbati, 2006).

En la literatura se destaca que los hongos dermatofitos penetran a través de pequeñas erosiones de la uña sin llegar a generar paroniquia, su avance va desde una afección superficial de la uña, comenzando en los bordes distales o laterales, ya que se trata de microorganismos cuya vía de infección es externa, por eso su compartimiento se justifica de dicha forma. La uña infectada con el hongo dermatofito cambia de color como bien se mencionó, algunas veces se parte y se engrosa, y en la parte inferior de la lámina ungueal van quedando restos de queratina formando los detritus (este es un material rico en estructuras fúngicas (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008).

Por otro lado; las principales presentaciones clínicas serán de acuerdo con la disposición de la lesión en uña, estas presentaciones se clasifican como: **subungueal** en patrón distal, lateral o proximal, **blanca superficial**, **endonix** y **distrofia total**.

a. Patrones de infección en uñas

- Patrón subungueal distal y lateral

Considerado como el patrón más común en cuadros de onicomycosis reportados en la literatura, representa alrededor del 90 % de las infecciones de uñas a nivel mundial (Gupta, Stec, Summer, Shear, & Piguet) (Chen B. , y otros, 2019), siendo en las uñas de los pies lo más frecuente; pueden estar involucrado otros agentes como bacterias, hongos levaduriformes, hongos filamentosos no dermatofitos, pero casi siempre es causada por hongos dermatofitos.

Los autores señalan que afecta inicialmente al hiponiquio y los bordes laterales de la uña, extendiéndose en dirección proximal y produciendo hiperqueratosis subungueal. En aquellos casos en los que llegue a la matriz la uña puede desprenderse (**Ver Figura 39**) (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008).



Figura 39. Onicomycosis en 1er, 2do, 3er y 4to ortejo. Patrón subungueal distal. Agente etiológico aislado: *T. rubrum*. Paciente adulta mayor, 10 años de evolución, vecina de Guanacaste. Imagen cortesía Dr. Esteban Pineda. Caso abordado por Dra. Marian Céspedes, C.R.2020.

- **Patrón superficial blanca**

Patrón menos frecuente que el subungueal, afecta la capa superficial de la uña formando lesiones blanquecinas de aspecto a manchas, se le conoce también bajo el nombre de leuconiquia tricofítica (Molina de Diego, 2011). La infección no ingresa al lecho ni suele destruir la uña. La toma de muestras en estos casos se realizará mediante un raspado por bisturí y el desprendimiento de las escamas en polvo es lo que se utiliza para el montaje del KOH y el cultivo. Larruskain y colaboradores indican que es más común aislar en este patrón al dermatofito *T. interdigitale* (**Ver Figura 40**) (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008).



Figura 40. Onicomycosis en 1er, 3er, 4to y 5to ortejo, 1er ortejo con patrón superficial blanca. Paciente con 2 años de evolución, vecina de Heredia. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes Varela, C.R. 2020.

- **Patrón proximal subungueal**

Este patrón es más común en casos de onicomycosis por candidiasis, no se acompaña de paroniquia y la literatura señala que es común en pacientes VIH en fase SIDA, enfermedades vasculares periféricas, diabetes de cualquier tipo y cuando se aísla un dermatofito con este patrón de comportamiento debe realizarse una mayor investigación del caso **(Ver Figura 41)** (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008).



Figura 41. Onicomycosis en primer ortejo del pie derecho con cuadro proximal distal. Imagen cortesía Dra. Lilliana Sandoval, C.R. 2021.

- **Patrón con distrofia total**

Este patrón es producto de cualquiera de los anteriores sin un diagnóstico rápido posterior a algunos años, sin embargo, es más común en los patrones subungueal proximal o distal y puede llevar a la destrucción total de la placa ungueal (**Ver Figura42**) (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008).



Figura 42. Onicomycosis en 1er ortejo, lesión proximal subungueal con engrosamiento de queratina (distrofia total de la uña). Paciente adulta mayor, 15 años de evolución, vecina de Guadalupe, San José. Agente etiológico aislado: *T. rubrum*. Imagen cortesía Dr. Felipe Chacón. Caso abordado por Dra.Marian Céspedes, C.R.2020.

8. Tiña incógnita

- **Sinonimia:** Tiña corticoestropeada, sterpides tópicos.

La tiña incógnita es una infección fúngica ocasionada por los hongos del grupo de los dermatofitos, cuya presentación macroscópica o manifestación cutánea clásica ha sido transformada en una lesión atípica dada por el uso de tratamiento previo con corticoides tópicos o sistémicos, puede perjudicar a cualquier grupo etario, sexo y ocupación u oficio (Ruffini, Bruno Gil, Gubiani, Boldrini, & Pinardi, 2014).

El abuso de estos tópicos en un gran porcentaje exagera el problema convirtiéndolo en lo que se conoce también como tiña corticoestropeada (un subcuadro clínico producto de un mal abordaje de una *tinea corporis*, *tinea faciea* entre otros), por ello la anamnesis es fundamental en el diagnóstico ya que se genera pérdida en la naturaleza clásica del borde activo, pudiendo convertirse en úlceras (**Ver Figura 43**).



Figura 43. Lesión corticoestropeada de *tinea corporis* en brazo, paciente femenina adulta, tres meses de evolución, ausencia de borde activo. Agente etiológico aislado: *N. gypsea*. Paciente vecina de San José. Imagen cortesía Dra. Karen Nuñez. Caso abordado por Dra. Marian Céspedes, C.R. 2020.

Se estima que la terapéutica disminuye significativamente la respuesta inmune local, lo que facilita el sobrecrecimiento del hongo en la epidermis, concretamente en el estrato córneo, aumentando con ello su virulencia, por lo que su prevalencia inicialmente es causada por el mismo paciente ante la adquisición de medicamentos de venta libre o bien por los médicos de atención primaria y sus prescripciones (Lizardo Castro, Cerrato Hernández, & Cruz Enamorado, 2019) (**Ver Figura 44**).



Figura 44. Lesión corticoestropeada de *tinea corporis* en tobillo tatuado, paciente masculino adulto. Paciente vecino de Lindora, San José, 2 meses de evolución. Agente etiológico aislado: *N. gypseae*. Imagen cortesía Dra. Carolina Álvarez. Caso abordado por Dra. Marian Céspedes, C.R. 2021.

En la práctica profesional estas lesiones se observan con márgenes poco definidos y menos descamación que las lesiones clásicas (**Ver Figura 45**). La tiña corticoestropeada manifiesta lesiones pustulares, eritema intenso o inexistente y mimetizando con cualquier dermatosis o trastorno; por lo que la lista de diagnósticos diferenciales se extiende a un sin número de cuadro clínico (esporotricosis, leishmaniosis, eccemas crónicos, impétigo, rosácea en casos en rostro, lupus, entre otros) (Lizardo Castro, Cerrato Hernández, & Cruz Enamorado, 2019).



Figura 45. 1. *Tinea corporis* en paciente femenina adulta sin tratamiento corticoesteroide, presencia de borde activo. 2. Tiña incógnita en misma paciente en tratamiento con corticoesteroide de media potencia. Vecina de Sabana, San José. Agente etiológico: *T. tonsurans*. Imagen cortesía Dr. Andrés Vargas, C.R. 2021.

c. Cuadros clínicos por dermatofitos poco frecuentes

1. Tiña imbricata

- **Sinonimia:** Tiña concéntrica, tiña de la Indica, Tiña escamosa, tiña elegante, tiña de encaje.

Es un tipo de dermatomicosis que afecta a la piel lampiña, es específica de un subcuadro de una *tinea corporis*, en un aspecto crónico que se producen en zonas tropicales en específico las Islas del Sur del Pacífico, China Meridional, Ceilán, África del Sur, América Central y del Sur. (Molina de Diego, 2011); sin embargo, es un cuadro clínico muy raro y poco habitual, asociado principalmente al agente etiológico *T. concentricum* (Arenas , Dermofitos , 2021) (Bonifaz, 2012)

La tiña elegante también llamada “tokelau”, se destaca por lesiones eritematoescamosas, policíclicas dispuestas de manera concéntrica e imbricada dando un aspecto de encaje (Arenas, 2014).

2. Tiña Favosa

Cuadro clínico poco frecuente producido por el agente etiológico *T. schoenleinii*, se enfatiza por la presencia de placas amarillentas en el cuero cabelludo, no es una típica *tinea capitis*, esta se destaca por la formación de costras dentro de los folículos pilosos y originan alopecia cicatricial. En el globo terráqueo se puede encontrar en Eurasia y África (Molina de Diego, 2011).

A nivel de laboratorio, el patrón de infección se conoce como tipo endótrix o fávico, acá se forman hifas, artrosporas y algunos espacios vacíos en el interior del cabello y en la raíz del tallo (Molina de Diego, 2011).

d. Cuadros clínicos por dermatofitos en tineas profundas

1. Dermatofitoma o Pseudomicetoma

El dermatofitoma es una inflamación crónica e invasiva del grupo de los dermatofitos, está dada por una reacción de hipersensibilidad, es causada por una penetración al tejido epidérmico de modo agresivo o bien por una infección primaria que nunca resolvió apropiadamente. No obstante, se asocia a individuos inmunosupresos; los agentes etiológicos involucrados son: *M. canis*, *T. tonsurans*, *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*, en ese orden de primacía (Barboza Ruiz , Zaitz, & Facchini Lellis , 2019).

Dentro de los aspectos clínicos de estas manifestaciones es que si se compara con los actinomicetoma o eumicetoma sus características macroscópicas son las mismas, con la única excepción de que el dermatofitoma es más común observarlo en cabeza; además que las hifas microscópicamente hablando son más frágiles que en un eumicetoma. (Barboza Ruiz , Zaitz, & Facchini Lellis , 2019) (Enoch , Yang , Aliyu , & Micallef , 2017)

IX. Aspectos veterinarios de los dermatofitos.

En el ámbito veterinario; las tiñas también representan un reto en cuanto a su diagnóstico y tratamiento, afectan a una amplia gama de animales salvajes como animales domésticos.

La toma de muestra compete a los profesionales en veterinaria, pero si la tiña aqueja al ser humano es transcendental conocer su origen o bien el microbiólogo debe funcionar como guía en la identificación del agente etiológico coligado.

Las mascotas (perro, gato, erizo, loros, cakatúas, entre otros), el ganado y otros rumiantes, aves de corral, cerdos y caballos son los más perjudicados; con estos animales existe una gran dificultad en cuanto a las medidas de control, el diagnóstico y el tratamiento, por ejemplo en ganado cuando un dueño posee muchas cabezas de res, el mayor reto y causa es el confinamiento de los animales a establos o lotes, la fácil transmisión ocasiona esta micosis en masa, contagios entre comunidades, altos costos en tratamientos para los propietarios, mencionando también los problemas de salud pública, concluyendo algunas veces en sacrificio del animal. Estas dermatofitosis son especialmente frecuentes en climas fríos donde los animales se mantienen en establos durante períodos prolongados. En ganado bovino, la tiña se ve con mayor frecuencia en invierno (Sorden, 2005).

Asimismo, la **tinea del ganado** tiene la capacidad de transmitirse fácilmente a los seres humanos por un contacto prolongado con el animal, el agente etiológico mayoritariamente asociado es *Trichophyton equinum* (Dalis, Kazeem, Kwaga, & Kwanashie, 2010); el cual es un dermatofito zoofílico que suele ocasionar problemas significativos en caballos, ganado vacuno, perros, gatos, camellos y visones. Este agente se podría aislar en personas, sin embargo, su prevalencia es relativamente baja, afectando a una población delimitada como jinetes, capataces, trabajadores de establos, ganaderos, finqueros y veterinarios de especies domésticas y especies mayores (Gnat, Łagowski, Nowaki, & Dyląg, 2019).

Para el caso de las mascotas del domicilio, llámese perros y gatos, que son los animales que con mayor frecuencia están dentro de los hogares conviviendo con el núcleo familiar, también son un tema a estudiar, ya que los mismos funcionan como foco infeccioso padeciendo la micosis por hongos dermatofitos y transmitiéndola a sus dueños, ocasionando en ambas vías un problema en el diagnóstico, control y tratamiento. En caninos no hay predilección sexual por la aparición de

dermatofitosis, pero que hay mayor incidencia en animales jóvenes y muy viejos y la raza con mayores lesiones se han observado en perros raza Yorkshire Terrier (Nogueira Brilhante, y otros, 2019). Chermette y colaboradores señalan que las aves de corral, por ejemplo, no suelen estar infectadas por dermatofitos pero sí hay casos reportados en literatura, caso contrario en los mamíferos que las separatas acuñadas a este tema son infinitas, para el caso de mascotas domésticas aquellos que sean de pelajes largos serían más susceptibles a la infección (Chermette, Ferreiro, & Guillot, 2008).

En gatos y perros el agente etiológico frecuentemente aislado es *M. canis*, aunque el aislamiento repetitivo de este agente etiológico no puede considerarse parte de la microbiota normal de estos animales; pueden transmitirse ya sea a otro animal o al ser humano; y esto podría ejecutarlo por contacto directo o bien a través de fómites (collares contaminados, cepillos, juguetes, incluso en partículas de polvo). Otro detalle importante que los escritores revelan es que las mascotas domésticas al tener la habilidad innata de cavar tienden a revolver vegetación y tierra en medio ambiente, por lo que sus patas y uñas remueven agentes geofílicos como *Nannizzia gypsea* y funcionar como vehículos indirectos en la transmisión de estas micosis, a pesar de ellos no ser el hábitat natural de dichos agentes (Chermette, Ferreiro, & Guillot, 2008).

Dentro de las manifestaciones clínicas relevantes en animales infectados por dermatofitos se destacan: **alopecia** (en casi todos los casos), **debilitamiento capilar y tallos capilares frágiles**. Si se tomaran los fragmentos de pelo del animal y se colocaran bajo el microscopio se notaría la presencia de micelio artrosporado abundante, semejante al tipo de parasitación que aqueja al ser humano (Kupsch, Czaika, Deutsch, & Gräse, 2018).

El animal además exterioriza prurito, aunque puede estar ausente, es normal observar este signo; las lesiones pueden ser únicas o múltiples y están localizados en cualquier parte del animal, aunque la parte anterior del cuerpo y la cabeza parece estar involucrada con más frecuencia; por lo general hay una extensión centrífuga en las lesiones (Kupsch, Czaika, Deutsch, & Gräse, 2018). Si los casos están relacionados con onicomycosis en uñas estas lucen opacas, con manchas blanquecinas y descamación en la superficie.

Para el caso específico de gatos de pelo largo sucede que el acicalamiento de este animal propaga la infección a todo el cuerpo, trayendo consigo nódulos cutáneos o subcutáneos ulcerados simulando lo que se conoce como Pseudomicetoma (Sorden, 2005).

Bajo la misma línea, se cree que al igual que en humanos los animales domésticos poseen factores de riesgo que estimulen la posibilidad de presentar micosis por hongos dermatofitos, entre ellos se citan: introducir nuevos animales en un criadero o un hogar, refugios de animales mixtos, apareamiento, mascotas que no estén castrados, ya que en períodos de celo se escapan de sus hogares por tiempo indefinido, sobreexponiéndose a entornos desconocidos (Frymus, Gruffydd-Jones, Grazia P, Addie, & Belák, 2013) (Arenas, 2014).

Por otro lado, Arenas, en su libro Micología Médica e Ilustrada, numera que el hongo zoofílico *T. mentagrophytes* cuenta con diferentes genotipos que se encuentran principalmente en roedores y conejos, y con menos frecuencia en gatos, perros y otros animales, pero que en efecto son agentes considerados de importancia (Arenas, 2014).

Entre otros ejemplos a mencionar, se destaca *N. nana*, antiguamente nombrada *M. nanum*; es un agente caracterizado por crear problemas de dermatomicosis en cerdos (Arenas , Dermatofitos , 2021), siendo en muchos casos causa principal de descarte o sacrificio del animal, porque no funciona para consumo o engorde y la inversión que se requiere para tratar decenas de animales es más alta que la misma en la adquisición de estos animales.

Es importante recalcar que para dicho desarrollo de infección la susceptibilidad depende también del estado general de salud de los animales, en este caso se puede mencionar el uso de medicamentos con corticoesteroides o bien enfermedades de fondo con deterioro de la inmunidad (Sorden, 2005)

Como metodologías preventivas para evitar contagio entre animales se sugiere:

- ✓ Mantener aislados los animales enfermos.
- ✓ Algunos veterinarios usan antimicóticos como profilaxis para animales en contacto con animales enfermos.
- ✓ Las instalaciones se deben limpiar y desinfectar para ayudar a prevenir infecciones en otros animales o humanos.
- ✓ Animales de reciente adquisición se deben aislar y se les debe realizar un cultivo.
- ✓ El control de los roedores puede disminuir la exposición a *T. mentagrophytes*.
- ✓ Evitar el acceso a suelo contaminado, especialmente con especies geofílicas.

- ✓ En algunos países, hay vacunas disponibles para *T. verrucosum*, en ganado bovino, y *T. equinum*, en caballos. Se encuentra disponible una vacuna inactivada para *M. canis* (Fel-O-Vax®) para ser aplicada en los gatos de Fort Dodge (se pueden prevenir o disminuir los signos clínicos, pero no se ha observado que se eliminen los hongos) (Sorden, 2005). Ambas de uso veterinario únicamente.

En cuanto a los tratamientos, los animales suelen presentar infecciones auto limitantes que muchas veces resuelven solas con el tiempo (días a meses), eso sí disminuyendo en la medida de lo posible todos los posibles factores predisponentes, el medioambiente y los fómites deben limpiarse y eliminar el pelo y las escamas de piel, y luego desinfectar (Sorden, 2005).

a. Agentes etiológicos frecuentemente aislados según animal estudiado

1. Perros y gatos (Sorden, 2005)

- *M. canis* (dermatofito más común específicamente en gatos)
- *T. mentagrophytes*

2. Ganado bovino (Sorden, 2005)

- *T. verrucosum* (especie más importante)
- *T. mentagrophytes*
- *T. equinum*
- *N. gypsea* (*M. gypseum*)
- *N. nana* (*M. nanum*)

3. Ovejas y cabras (Sorden, 2005)

- *T. verrucosum* (agente más importante)
- *T. mentagrophytes*
- *T. equinum*
- *M. canis*
- *N. gypsea* (*M. gypseum*)

- *N. nana* (*Microsporum nanum*)

4. **Caballos** (Sorden, 2005)

- *T. equinum* (agente más importante)
- *M. equinum*
- *T. verrucosum*
- *N. gypsea* (*M. gypseum*)
- *N. nana* (*M. nanum*)

5. **Cerdos** (Sorden, 2005)

- *N. nana* (*Microsporum nanum*)

6. **Roedores**

- *T. mentagrophytes* (Cafarchia, y otros, 2010) (Cafarchia, y otros, 2010)

7. **Conejos**

- *T. mentagrophytes* (Cafarchia, y otros, 2010)

8. **Aves**

- *L. gallinae* (*Microsporum gallinae*) (Dalis, Kazeem, Kwaga, & Kwanashie, 2010)
- *N. gypsea* (*Microsporum gypseum*)

X. Diagnósticos diferenciales

Desde mi óptica personal, los diagnósticos diferenciales se definen como los posibles escenarios clínicos que son similares al diagnóstico real que presenta un paciente determinado.

Estos se deducen en el primer contacto entre el personal médico y paciente, por lo que se requiere de buena comunicación entre ambas partes; así mismo como la consistencia lógica y fundamentación científica sólida del observador, posterior estas hipótesis son sometidas a pruebas de laboratorio y análisis médicos elaborados y es allí donde se concreta el diagnóstico.

Para las infecciones causadas por hongos del grupo de los dermatofitos los diagnósticos diferenciales van a depender del sitio anatómico afectado, y serán distribuidos los más comunes de la siguiente manera, excluyéndose el cuadro clínico de la tiña incógnita, ya que la misma al destruirse su morfología macroscópica clásica abre espacio a un sin fin de posibilidades de afecciones dérmicas.

1. *Tinea capitis*

- **Dermatitis seborreica**

Catalogada como un tipo de afección cutánea eritemato-escamosa de evolución crónica y recurrente, su población meta incluye desde niños hasta adultos, puede afectar sitios anatómicos como la piel cabelluda, rostro, región esternal, pliegues anatómicos generalizados etc. La pitiriasis simplex también conocida así, continúa siendo un tema de discusión pues se desconoce sus orígenes, se estima que este asociada a factores desde los hormonales, ambientales, emocionales, atópicos, endocrinos, bacterianos, alimentarios, por estrés, grado de inmunosupresión o por infección con *Malassezia* spp., entre otros. (Arenas , 2019)

Algunos autores se han planteado la hipótesis de que de la dermatitis seborreica se deben a tres factores principales; la proliferación abundante de *Malassezia* spp., el aumento de la producción de sebo y la predisposición individual de cada paciente (Suchonwanit, Triyangkulsri, Ploydaeng, & Leerunyakul, 2019).

Se cataloga como diagnóstico diferencial principalmente para la pitiriasis capitis o pitiriasis sicca simplex, la pitiriasis esteatoide (dermatitis seborreica), ya que son las variedades que afectan la piel cabelluda y los márgenes frontales de la implantación del pelo tanto en niños como adultos, ocasionando lesiones con eritema, escama amarillenta untuosa y esporádicamente furfurácea (**Ver Figura46**) (Medina Castillo, 2014). No obstante, tiene cuadros en intertrigos, cuadros generalizados infantiles, sistémicos, entre otros; que eventualmente pueden funcionar como diagnósticos diferenciales para otros cuadros clínicos de las dermatofitosis.



Figura 46. Piel cabelluda afectada por dermatitis seborreica en mujer adulta, diagnóstico diferencial de *tinea capitis*. Paciente vecina Guadalupe, San José. Imagen cortesía Dr. Felipe Chacón, C.R. 2020.

- **Alopecia areata**

Es una alopecia autoinmune, no cicatrizal ni permanente; no obstante, puede progresar e inducir la pérdida completa convirtiéndose en una alopecia **areata totalis** (Arenas , 2019).

A grandes rasgos se cataloga como una pérdida de cabello repentina y concreta por zonas en específico, las mismas son lisas sin afección del tejido ni rastros de descamación, también llamadas alopecias lisas. Es más frecuente en cuero cabelludo, sin embargo, la literatura destaca zona como

pelo de las cejas, pestañas, barba, bigote, entre otros (Arenas , 2019). Se asocia con varias comorbilidades, que incluyen depresión, ansiedad y varias enfermedades autoinmunes (enfermedad de la tiroides, lupus eritematoso, vitíligo, psoriasis, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal) (Lepe & Zito., 2021).

Se distingue de una tiña capitis clásica por la ausencia de tejido descamativo, tejido inflamatorio o bien pelo desgastados, fundas blancas adheridas algunos folículos o bien pelos en zig-zag.

- **Tricotilomania**

Se cataloga como una neurosis compulsiva producto de episodios de angustia o ansiedad, que se manifiesta por auto-arrancamiento de los pelos de cualquier área del cuerpo, pero es más usual en la cabeza, resultando en una placa pseudoalópecica de forma geométrica con pelos sanos. Se presenta más frecuente en niños y mujeres (Arenas , 2019).

Este cuadro psicológico puede tener consecuencias médicas no deseadas, provocando daños severos en la piel por el trauma de arrancado, además, algunos pacientes comen cabello después de remover los pelos (tricofagia), ocasionando la formación de bolas de pelo gastrointestinales (tricobezoares), que pueden originar obstrucciones con posibles intervenciones quirúrgica a futuro (Grant & Chamberlain, 2016).

- **Psoriasis en piel cabelluda**

La psoriasis es una enfermedad sistémica inflamatoria, de origen multifactorial, es usual en todo el mundo, particular en personas de raza blanca, puede afectar ambos sexos y ocurre a cualquier edad; casi el 80 % de los pacientes con psoriasis llegan a desarrollar psoriasis del cuero cabelludo (Wang & Tsai, 2016).

En los pacientes afectados la piel se caracteriza por placas eritemato-escamosas, definidas en codos, rodillas, región sacra y piel cabelluda (**Ver Figura 47**); se describe como diagnóstico diferencial en los casos de tiñas de la cabeza porque en el cuero cabelludo tiende a presentarse

hasta el límite de la implantación del pelo, mismas zonas afectadas en casos de dermatofitosis. (Arenas , 2019)



Figura 47. Paciente adulto diagnosticado con psoriasis, manifiesta afección en piel cabelluda, diagnóstico diferencial de *tinea capitis*. Paciente vecino de Guadalupe, San José. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2022.

- **Lupus eritematoso discoide**

Es un padecimiento autoinmune y el más común del lupus eritematoso cutáneo crónico, se define por ser de origen multifactorial (predisposición genética, factores ambientales, entre otros), las lesiones habituales en los pacientes son escamosas, eritematosas, circunscritas o diseminadas; afecta áreas expuestas a la luz solar; siendo el rostro un sitio anatómico ordinariamente afectado (Arenas , 2019) (Zychowska & Zychowska, 2020).

2. *Tinea barbae* y *facea*

- **Acné vulgar o con corticoestropo**

El acné vulgar también llamado también acné juvenil o acné polimórfico, se destacan por afectar principalmente jóvenes en pubertad, adolescentes y personas adultas con desordenes hormonales o alguna condición de fondo, las personas con acné manifiestan tener lesiones tipo comedones, presencia de pápulas y pústulas, a veces desarrolla en quistes y cicatrices. Las áreas del cuerpo en donde se observan las afecciones son el rostro, dorso, cuello y tórax (Arenas, 2014).

En cuanto, al acné por corticoestropo presenta lesiones clásicas de acné sumadas a un eritema intenso y presencia de abundantes pústulas (Arenas , 2019), a nivel microscópico se denota una masa cornea rodeada de un infiltrado supurativo y ausencia de estructuras fúngicas lo que permite en este punto hacer el diagnostico diferencial.

- **Dermatitis atópica**

Es una dermatosis frecuente, sobresaliente en niños prepúberes y adolescentes, se considera una afección crónica que afecta los pliegues, mejillas, párpados, cuellos y manos. Al igual que diversas patologías dermatológicas, su origen es multifactorial; pero esta principalmente coligado a un grado de atopia que se asocia con altos títulos de anticuerpos IgE (Waldman, Ahluwalia, Udkoff, Borok, & Eichenfield, 2018).

Roberto Arenas divide la dermatitis atópica en tres fases, de acuerdo con la edad del paciente: en lactantes (afecta rostro y se extiende a piel cabelluda), en pacientes escolares (en donde las lesiones son más notables en pliegues de inflexión como codos, muñecas, párpados, etc) y finalmente en adultos siendo común en zonas anatómicas como extremidades, cuello, nuca y rostro (Arenas , 2019).

A nivel de laboratorio; histopatológicamente se observan infiltrados dérmicos de diferente intensidad representados por polimorfonucleares; un dato importante a destacar de esta dermatosis es la posible combinación con una infección bacteriana secundaria por el agente *Staphylococcus aureus* (Arenas , 2019) (Waldman, Ahluwalia, Udkoff, Borok, & Eichenfield, 2018).

- **Sifilides**

La sífilis o también conocida como lúes, mal gálico, mal napolitano, entre otros, es una enfermedad infecciosa tanto aguda como crónica y es causada por la bacteria *Treponema pallidum*, se considera una enfermedad de transmisión sexual o bien congénita. Afecta a casi todo el organismo siendo la piel, mucosas producto del desarrollo de esta infección (Arenas , 2019)

Posterior a un periodo de incubación de aproximadamente unos 10 a 90 días, el chancro es la primera manifestación de sífilis, en un gran porcentaje los pacientes se les presenta lesiones cutáneas también llamadas **sifilides**, estas contienen gran cantidad de bacterias treponemas ocasionando manchas y pápulas rojas, redondeadas o aplanadas con presencia de prurito en zonas como piel cabelluda y rostro; específicamente en frente, surcos nasogenianos y nasolabiales, fosa supramentoniana y muchas otras áreas aledañas (Arenas , 2019).

- **Foliculitis**

Inflamación generada por bacterias principalmente de origen estafilococo, afecta en mayor cantidad la piel del cuero cabelludo, zona de la barba y bigote, axilas o pubis; salvo las plantas de los pies y las palmas de las manos. Suele curar sin dejar cicatrices (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014). La forma profunda se observa con más frecuencia en varones adultos y se nota en rostro específicamente en zona de barba y del bigote (Arenas , 2019).

Es más frecuente que su diagnóstico diferencial sea en micosis superficiales con otros hongos de importancia médica como *Malassezia*; no obstante, algunos cuadros de tinea barbae o bien tinea corporis tienden a realizar un cuadro significativamente similar a una foliculitis, por lo que el examen directo será la metodología más rápida y efectiva para hacer esta diferenciación.

- **Dermatitis de contacto**

Es un síndrome fruto de la aplicación de algún producto, sustancia o superficie en la piel directamente, esta aplicación puede ser por contacto directo, aérea o por objetos contaminados. La dermatitis por contacto puede ser eczematososa aguda o liquenificada y crónica, presente cierta descamación, poco prurito y ocasionalmente placas eritematoescamosas (**Ver Figura 48**) (Arenas , 2019)



Figura 48. Dermatitis por contacto en paciente femenina adulta, vecina de Guadalupe, San José, diagnóstico diferencial de *tinea faciea*. Imagen cortesía Dr. Felipe Chacón, C.R. 2020.

Los productos nuevos o de reciente adquisición como joyería, detergentes, sabanas nuevas, ropa personal de diversos materiales, entre otros podrían impulsar este tipo de reacción en la piel. Y si se mantiene en un tiempo superior a dos o tres semanas es importante distinguir de una posible dermatofitosis. Las lesiones aparecen en el sitio de contacto con las sustancias, dicho esto es frecuente observarlo en zonas anatómicas expuestas al ambiente como rostro y las extremidades (La Forgia, 2012).

3. *Tinea corporis*

- **Psoriasis clásica y Psoriasis vulgar**

Es una enfermedad sistémica inflamatoria, se presenta en diversos sitios anatómicos, siendo el tronco, extremidades, rostro, uñas, palmas, plantas, entre otros, los más presuntuosos. Diversos autores confirman que su origen es multifactorial con elementos como la genética, la regulación de los queratinocitos, diversas alteraciones inmunitarias, variaciones neurogenas, etc. (Kaufman & Alexis, 2018).

Se destaca por ser una dermatosis que busca la simetría por lo que se ve daño en ambos miembros, destacándose placas con abundante queratina, muy eritematosas, descamativas y elevadas. Para el caso de la psoriasis vulgar se constituye en exuberante eritema y escama blanca nacarada de aspecto yesoso que se agrupan en placas de grandes bordes. Normalmente a estos pacientes se les realiza una biopsia en los tejidos afectados para orientar el diagnóstico en donde se hacen notar vasodilatación acompañado de infiltrado inflamatorio dirigido por mononucleares (Arenas , 2019).

- **Escabiosis**

También llamada escabiasis, sarna o rasquiña, es un tipo de afección generalizada originada por el acaro *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*, caracterizado por promoverle al hospedero una erupción cutánea con picor intenso que consta de pápulas, nódulos y vesículas (Arenas , 2019).

Por lo general, esto es el resultado de la hipersensibilidad del huésped, aunque contribuye el efecto directo de la invasión de ácaros; el período de incubación antes de que aparezcan los síntomas es de tres a seis semanas en los casos de infestación primaria, pero de tan solo uno a dos días en los casos de reinfestación pápulas, costras hemáticas acompañadas de túneles en la piel. Las lesiones están delimitadas por líneas imaginarias que pasan por los hombros y las rodillas, si puede afectar rostro y áreas genitales (Chandler & Fuller , 2019).

- **Dermatitis atópica**

*(Ver en sección de diagnósticos diferenciales de *tinea barbae* y *facea*)

- **Granuloma anular**

Es una afección benigna cuyo origen es incógnito, se sugiere que podrían ser comienzo de tuberculosis, alteraciones reumáticas vasculares o tiroideas, diabetes, virus, picaduras de insectos, entre muchos otros más (Arenas , 2019).

Se destaca por la presencia de nódulos pequeños únicos o múltiples; en caso de presentarse un patron múltiple éstos se agrupan en placas que se aplanan en el centro, las lesiones son de color rosado, blanco o amarillento y simulan el sitio activo de una infección por dermatofitos (Arenas , 2019).

- **Leishmaniasis**

Se define como una enfermedad crónica de la piel, afecta otras áreas anatómicas como mucosas o vísceras, es ocasionada por un protozooario intracelular llamado *Leishmania* y es transmitido por un mosquito del género *Lutzomyia* y *Phlebotomus* (Arenas , 2019).

Los cuadros cutáneos, que son frecuentes en Costa Rica, se destacan por un período de incubación aproximadamente de una a cuatro semanas; inicia en el sitio de la picadura que reporta el paciente y aparece una lesión tipo papular; al transcurrir de los días se convierte en una lesión vesiculo pustular dando lugar finalmente a una úlcera evidente de tamaños que varían los (2-10) cm de diámetro (Chinchilla Carmona, y otros, 2014) **(Ver Figura 49)**.



Figura 49. Lesión cutánea por Leishmaniasis en paciente pediátrico, diagnóstico diferencial de *tinea corporis*. Paciente vecino de Zarcero, Alajuela. Imagen cortesía Dra. Jeannethe Zuñiga, C.R. 2020.

Se logra hacer la distinción del diagnóstico mediante frotis de la lesión tomada por el personal en microbiología y con uso de tinciones como Giemsa o Wright es posible la observación de los amastigotos de una leishmaniasis o bien conocidos en la literatura como cuerpos de Leishman (**Ver Figura50**) (Arenas, Dermatofitos, 2019).

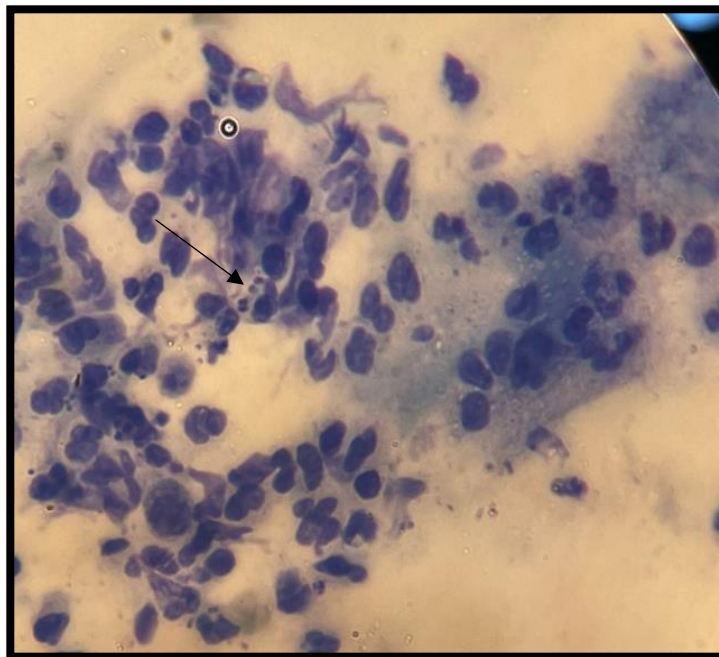


Figura 50. Frotis de lesión cutánea en tinción de Wright, amastigotos de *Leishmania* sp. diagnóstico diferencial de *tinea corporis*. Imagen cortesía Dra. Jeannethe Zuñiga, C.R. 2021.

- **Dermatitis seborreica:**

*(Ver en sección de diagnósticos diferenciales de tiña capitis)

- **Pitiriasis rosada**

Se define como una dermatosis inflamatoria, autolimitada, destacada por el inicio de una lesión única también conocida como el **medallón heráldico o placa heráldica** y erupción exantemática secundaria de abundantes placas en el tronco. Estas lesiones son asintomáticas y se reactivan al calor del agua tibia, la pitiriasis rosada se relaciona directamente con un herpes virus tipo 6 y 7. Las lesiones manifiestan un patrón conocido como **árbol de navidad** y se destacan por ser rosadas de descamación fina, crecen hacia la periferia (**Ver Figura 51**) (Arenas , 2019).

Se utiliza como diagnóstico diferencial ya que la mayoría de las lesiones simula un sitio activo común en infecciones por los hongos dermatofitos, además de su descamación fina. Sin embargo, puede descartarse de manera macroscópica al observarse múltiples lesiones de tamaño homogéneo

distribuidas en tronco y extremidades, además el paciente no presenta prurito significativo (Bonifaz, 2012).



Figura 51. Pitiriasis rosada en niño de siete años, paciente vecino de Sabana, San José, diagnóstico diferencial de *tinea corporis*. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2019.

- **Pitiriasis versicolor**

Se describe como micosis superficial muy frecuente, producida por hongos levaduriformes tanto lipófilicos como lipodependientes del género *Malassezia*.

Se destaca por la producción de lesiones tanto **hipocrómicas** como **hipercromías**, definidas por la manifestación de descamación fina, predominante en sitios anatómicos como tronco, extremidades y cuello (**Ver Figura 52 y Figura 53**). No se puede pasar por alto la posible foliculitis por *Malassezia* que también representan un reto en el diagnóstico (Arenas , 2019).

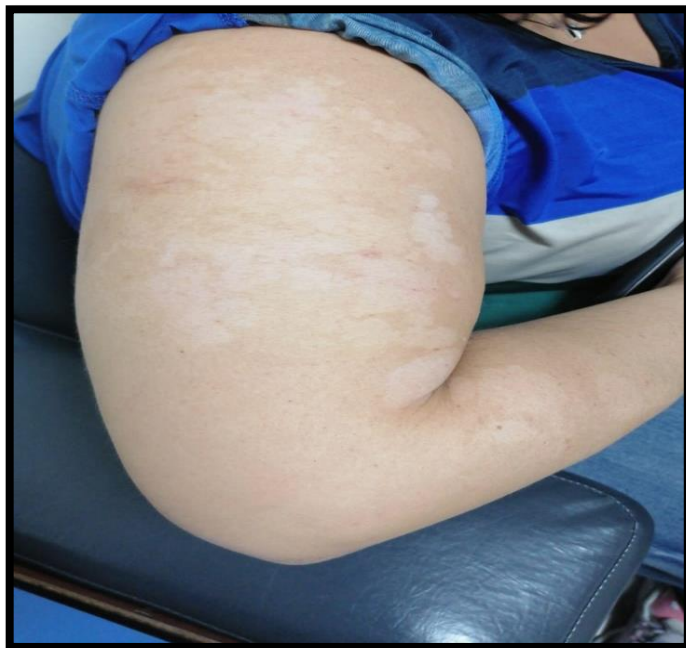


Figura 52. Pitiriasis versicolor variedad hipocrómica en extremidades en una paciente adulta vecina de San José. Imagen cortesía Dra. Gabriela Arce. Caso abordado por Dra. Marian Céspedes, C.R. 2021.



Figura 53 Pitiriasis versicolor variedad hiperocrómica en brazo izquierdo en varón adulto, paciente vecino Sabana, San José. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2020.

En los casos de pitiriasis versicolor el paciente no manifiesta prurito y es funcional el uso de luz de Wood para la fase preanalítica en la toma de muestra de laboratorio, suelen confundirse con infecciones por hongos dermatofitos principalmente la variedad hiperchromica o cuando simulan una especie de borde activo, sin embargo, basta con un examen directo con KOH en porcentajes del 10 o el 20 % para observar micelio hialino, corto acodado, o bien blastoporas propias de este cuadro clínico de importancia **(Ver Figura 54)** (Bonifaz, 2012).

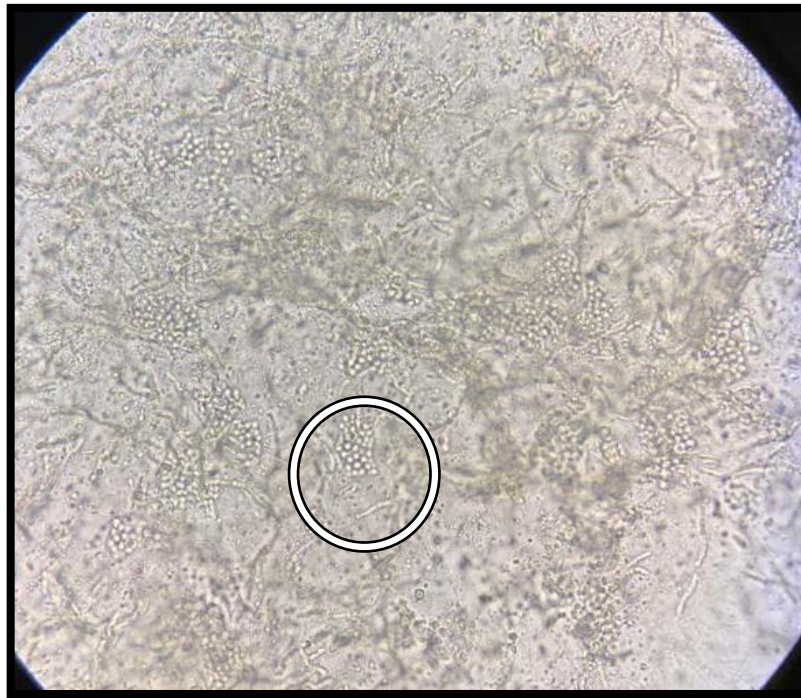


Figura 54. Examen directo con KOH 20 %. Blastoporas abundantes y micelio corto acodado de pitiriasis versicolor. Paciente adulto, vecino de San José, diagnóstico diferencial de tinea corporis. Imagen cortesía Dra.Gabriela Arce. Caso abordado por Dra. Marian Céspedes, C.R.2020.

4. Tiña inguinal

- **Candidosis**

También conocida en la literatura como candidiasis, *Candida* conforma parte de la microbiota normal de diversos sitios anatómicos, su vía de infección puede ser de origen exógeno o bien endógeno (Bonifaz, 2012).

Sus cuadros clínicos tienden a ser diversos consiguiendo afectar cualquier órgano o sistema; dentro de los más frecuentes son las formas circunscritas (delimitadas a pliegues, zona de pañal, genitales, uñas etc), las fases diseminadas (toman las mucosas, o bien torrente sanguíneo) (Arenas, 2014).

Las lesiones a nivel cutáneo por vía exógena tienden a manifestar lesiones eritematosas, descamativas, piel macerada, bordes marcados, presencia de lesiones tipo satélite, ausencia de sitio activo (patrón clásico de los dermatofitos) (Arenas , 2019).

- **Eritrasma**

Se define como una afección catalogada como una pseudomicosis o bien causado por *Corynebacterium minutissimum*, un organismo grampositivo, catalasa positiva y que no forma esporas (Groves, Nasserredidin, & Freeman., 2021).

El eritrasma causa infección en las partes intertriginosas (zona axilar, inguinal, surcos submamarios y espacios interdigitales); a nivel dérmico se observan manchas de color café, descamativas e hiperqueratinizadas (Arenas , 2019).

Al microscópico se diferencia de una tiña inguinal porque muestra organismos en forma de bastoncillos en la capa córnea; no obstante, a veces pasan inadvertidos. Puede haber formas cocoides acompañados de hiperqueratosis con algún infiltrado linfohistiocítico alrededor de la vasculatura de la capa superior de la piel; en este punto sería útil el uso de una lámpara con luz de Wood (Groves, Nasserredidin, & Freeman., 2021) (Gross & Salas Campos , 2012)

- **Dermatitis de contacto**

*(Ver en sección de diagnósticos diferenciales de *tinea capitis*)

- **Dermatitis seborreica**

*(Ver en sección de diagnósticos diferenciales de *tinea capitis*)

5. Tiña de la mano

- Dermatitis de contacto

*(Ver en sección de diagnósticos diferenciales de *tinea capitis*) **(Ver Figura 55 y Figura 56)**



Figura 55. Dermatitis de contacto en dorso de la mano en femenina adulta, diagnóstico diferencial de *tinea manum*. Paciente vecino de San José. Imagen cortesía Dr. Felipe Chacón, C.R. 2020.



Figura 56. Dermatitis de contacto en dorso de la mano derecha en masculino adulto, diagnóstico diferencial de *tinea manum*. Paciente vecino de Santa Ana, San José. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2022.

- **Infecciones ides**

Son un subcuadro de una dermatitis de contacto (Ver en sección de diagnósticos diferenciales de *tinea capitis*), las **ides** son lesiones a distancia de la dermatitis original ocasionada por hongos dermatofitos, predomina en extremidades principalmente en manos, presente pápulas y vesículas. La literatura menciona que en ocasiones presenta lesiones isomorfas (Arenas , 2019).

6. **Tinea unguium**

- **Candidiosis**

*(Ver en sección de diagnósticos diferenciales de tiña inguinal)

En los casos de onicomycosis, la lámina ungueal base se observa engrosada, con abundantes estrías transversales, puede adquirir coloraciones amarillas, verdes o incluso negras, la onicomycosis por *Candida* puede venir acompañada de paroniquia, onicolisis, perionixis y a veces

escape de pus (Arenas , 2019) (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008) (Ver Figura 57).



Figura 57. Onicomycosis por *Candida* en patrón subungueal proximal, paciente adulta mayor vecina de Escazú, San José, diagnóstico diferencial de tinea unguium. Imagen cortesía Dr. Andres Vargas, C.R. 2022.

- **Onicomycosis por hongos filamentosos no dermatofitos**

Dentro de los principales diagnósticos diferenciales para los hongos dermatofitos en las onicomycosis están los hongos filamentosos no dermatofitos; considerados hongos oportunistas pertenecientes a géneros muy diferentes. Ocasionan lesiones indistinguibles a los que producen las tiñas (Cavallera & Asbati, 2006)

Algunos tienen una distribución universal y están en el ambiente como: *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp. (**Figura 58**), *Scopulariopsis* sp. (**Figura 59**), *Acremonium* spp., *Neoscytalidium dimidiatum* (**Figura 60**) (Gross & Salas Campos , 2012). Para catalogarse como agente causal debe existir relación entre el examen directo con la observación de un micelio hialino/fuliginoso septado, con la recuperación del agente causal en los medios de cultivo en dos o más ocasiones y en ausencia de otros patógenos conocidos (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008).



Figura 58. Aspecto macroscópico en agar Sabouraud glucosado de *Fusarium* spp. Cepa 10 días de incubación. Onicomycosis en 1er ortejo, reporte por 2da repetición. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R.2020.

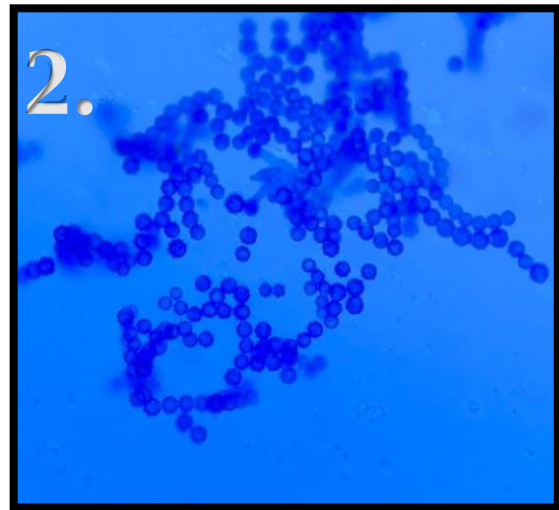


Figura 59. Imagen1. Aspecto macroscópico de *Scopulariopsis* sp. en agar Sabouraud glucosado, 15 días de incubación, onicomycosis 1er ortejo, agente recuperado en segundo aislamiento . Imagen 2. Aspecto microscópico en montaje con azul de lactofenol, visto en lente 40x en microscopio óptico. Imágenes propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2020.



Figura 60. Aspecto macroscopico en agar Sabouraud glucosado de *Neoscytalidium dimidiatum*, 10 días de incubación, aislado de paciente femenina con afección en uñas de los pies, Imagen cortesía Dra. Daniela Viquez, C.R. 2022.

- **Psoriasis ungueal**

El cuadro específico en uñas afecta aproximadamente un 40 % de los enfermos por psoriasis clásica o vulgar, en estas áreas se denotan erosiones puntiformes, hiperqueratosis, onicolisis, eritroniquia y leuconiquia. Siendo aspectos macroscópicos muy similares de la tiña unguium (Arenas , 2019).

- **Onicriptosis**

Conocida popularmente como uña encarnada, enterrada, unguis incarnatus, uñero o onixis lateral; se considera una onicopatía mecánica muy dolorosa que ocasiona penetración de los bordes laterales de la uña en la piel circundante, a esto algunos autores señalan que son acompañadas de infecciones bacterianas que ocasionan inflamación; tomando protagonismo *Pseudomonas* spp (Cavallera & Asbati, 2006).

Provocan en algunos casos incomodidad, vergüenza y pérdida de la movilidad o incapacidad en el movimiento del paciente para ejecutar sus actividades (Arenas , 2019). Se cataloga como

diagnóstico diferencial ya que los cuadros de onicomycosis por hongos dermatofitos en fases crónicas producen onicriptosis e infecciones mixtas por bacterias como resultados.

7. Tinea pedis

- **Candidosis**

*(Ver en sección de diagnósticos diferenciales de tiña inguinal)

- **Queratolisis plantar**

También llamada queratosis punteada, es una infección superficial asintomática de origen bacteriano, favorecida por la húmedas y la maceración que afecta la capa córnea de las plantas de los pies, se hacen notar como depresiones puntiformes pudiendo ser uni o bilateral, también se describen como figuras en sacabocados, dando aspecto de suciedad, es importante aclarar que puede coexistir con una tiña plantae u onicomycosis (Arenas , 2019).

- **Psoriasis**

*(Ver en sección de diagnósticos diferenciales de tiña corporis)

XI. Diagnósticos de laboratorio.

a. Diagnóstico Micológico de rutina

Se considera que el diagnóstico micológico es de los aspectos más significativos en el entendimiento de los hongos dermatofitos. Existen métodos convencionales muy utilizados que conocen todos los microbiólogos y químicos clínicos del país ya que forman parte de la base y preparación profesional.

Asimismo, se considera que no son ejecutados de la mejor manera en la generalidad de los casos, ya que la sección de micología en los laboratorios clínicos, tanto privados como públicos de Costa Rica, es una sección lamentablemente abandonada o bien acuñada erróneamente a la sección de bacteriología médica; por lo que aunque los métodos convencionales o de rutina sea calificados como técnicas relativamente sencillas, dependen en un gran porcentaje de la expertis del analista, ya que se basa en la observación de los frescos biológicos con hidróxido de potasio, la correlación de la clínica del paciente y la identificación de los medios de cultivo de rutina discriminando los hongos contaminantes y seleccionando los de importancia clínica, asimismo como una correcta recolección de la muestra.

El análisis como tal de los dermatofitos se ha desarrollado a través de diferentes técnicas, por ejemplo, el examen directo con hidróxido de potasio se realiza a partir de muestras biológicas como: cabello, vello, piel y uñas. Estas muestras se recolectan con ayuda de materiales de fácil adquisición, como los son: hojas de bisturí, placas Petri, guantes, mechero o quemadores, cubre objetos y portaobjetos, para observar al microscopio con la adición o no de calor al proceso del montaje con hidróxido de potasio, excluyendo el calor para muestras poco queratinizadas como los cabellos o vellos (Gross & Salas Campos , 2012) (Aboul-Ella, Hassan ; Hamed, Rafik ; Abo-Elyazeed, Heidy, 2020).

El examen directo con KOH, es muy bien respaldado con el uso de un microscopio de fluorescencia y el reactivo de blanco de calco flúor (un fluorocromo que se une a los polisacáridos como la quitina o celulosa de la pared de los hongo y emite fluorescencia muy evidente y sencilla de observar) (Gross & Salas Campos , 2012); sin embargo el acceso a un microscopio de fluorescencia y el filtro de luz requerido es una limitante que poseen la mayoría de laboratorios

públicos y privados de Costa Rica debido a su elevado costo, capacitación del personal en cuanto a su uso y bien los proveedores de los filtros requeridos.

Por lo qué, en la totalidad de los casos los diagnósticos se verán limitados al uso del KOH al porcentaje respectivo según la muestra a estudiar (Gross & Salas Campos , 2012), lo que conlleva a un punto clave en el análisis preliminar.

A opinión personal, de acuerdo a mi experiencia en laboratorios clínicos, un ojo clínico inexperto del profesional del laboratorio podría apuntar un incorrecto reporte en estos casos; por ejemplo, una muestra con sobrecarga de crema o aceites puede confundirse con levaduras o blastosporas y conllevar a un reporte incorrecto **(Ver Figura 61)**.

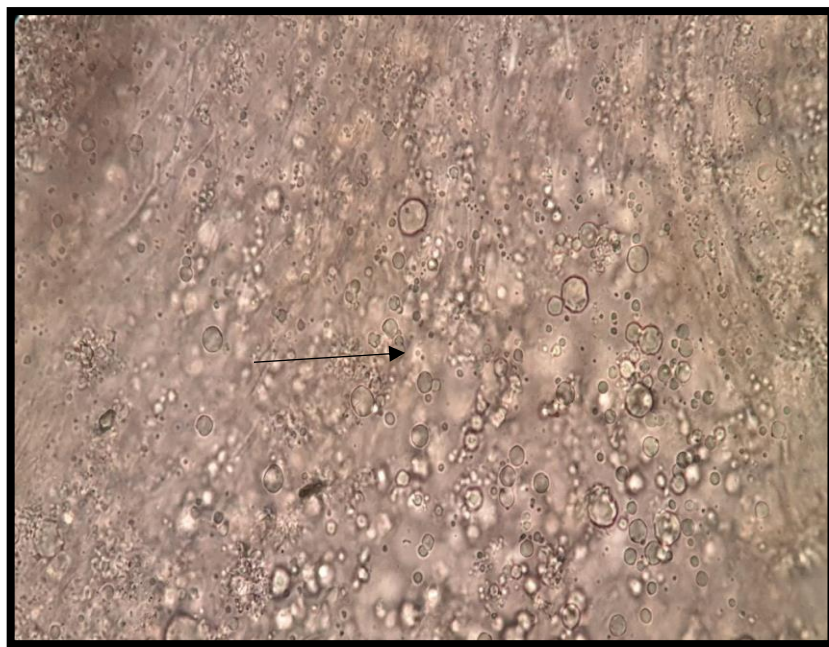


Figura61. Montaje en Hidróxido de potasio (KOH) al 40 %, onicomicosis, paciente en tratamiento con aceites esenciales, exceso de crema obstaculiza el diagnóstico. Imagen cortesía Dr. Diego Rivera, 2019. Caso abordado por Dra. Marian Céspedes, C.R. 2020.

En cuanto a las técnicas histopatológicas, a *“grosso modo”*, estarán asociadas a cuadros de micosis subcutáneas y sistémicas propiamente dicho y tendrán la participación de un médico patólogo en la mayoría de los escenarios; como ocurre el diagnóstico de micosis graves como histoplasmosis, paracoccidioidomicosis, cromoblastomicosis, criptococosis, coccidioidomicosis y muchas otras más (Bonifaz, 2012).

Aunque las técnicas histopatológicas provenientes de muestras por biopsias reflejarán alta efectividad para el estudio de hongos dermatofitos, es poco habitual observar una orden médica por biopsias ya que, independientemente del tipo de dermatoficia que manifieste el paciente invariablemente se le podrá recolectar una muestra de forma eficaz, indolora y menos costosa con la metodología superficial por raspado de bisturí, corte por bisturí, corte con nipper o cortaúñas (para los casos de onicomycosis) u otras más en comparación con el proceso doloroso, injustificado y mayoritariamente costoso que se invierte en un proceso por biopsias.

En cuanto a la recuperación del agente causal propiamente dicho, se mantienen la siembra en los medios de cultivo clásicos (agar glucosado de Sabouraud y agar clicoheximida y cloranfenicol) (Gross & Salas Campos , 2012). La escogencia de más agares o el uso de medios de cultivo selectivos dependerá del resultado que esperemos, por ejemplo la adición de un agar como el papa dextrosa como aislamiento secundario (agar específico para esporulación) (Gross & Salas Campos , 2012), a opinión personal funciona muy bien en aquellos dermatofitos en los que la esporulación sea un punto importante para su identificación, como *N. gypsea*, *M. canis*; por citar algunos ejemplos.

Por lo general, ante la sospecha de cuadros clínicos por tiñas se da un tiempo de veintidós días a un mes a lo mucho para incubar las placas inoculadas (Gross & Salas Campos , 2012), se mantienen a temperatura ambiente y se revisan todos los días la primer semana, día por medio la segunda y una vez a la semana los días restantes, en ese tiempo se deben valorar interferencias como los factores de contaminación con los agentes ambientales como: *Cladosporium*, *Mucor*, *Penicillium*, *Rhizopus*, entre otros (Begum, Mir, Lingaraju, Buyamayum, & Dev, 2020). La invasión de ácaros es otro punto desfavorable, ya que se alimentan de los cultivos y ocasionan diseminación entre placas o tubos inoculados y producen contaminación; asimismo algunos insectos como hormigas, cucarachas y gusanos son los enemigos primarios en cuanto al mantenimiento para las micotecas.

El uso de desinfectantes en spray, limpieza regular oportuna en el sitio de incubación de los hongos, así como esterilización correcta, mecheros encendidos y demás pueden evitarlos ayudando a enfocar el diagnóstico (Begum, Mir, Lingaraju, Buyamayum, & Dev, 2020).

1. Toma de muestra para cuadros clínicos asociados a hongos dermatofitos

El éxito de un resultado micológico oportuno y fidedigno depende de una recolección de muestra apropiada; es recomendable que quien sea la persona encargada en el procesamiento y diagnóstico de laboratorio sea la misma que toma la muestra.

El microbiólogo y químico clínico en Costa Rica solo está autorizado para tomar muestras de micosis superficiales y subcutáneas, caso contrario sucede en las muestras acunadas a micosis sistémicas; quedando estas últimas bajo la tutela de médicos, enfermeros y otros gremios de salud. Sin embargo, en todos los tipos de micosis (superficiales, subcutáneas o sistémicas) y específicamente para la obtención de posibles hongos dermatofitos, la capacitación del personal es trascendental para la recolección correcta de especímenes biológicos y esto último queda sujeto a la responsabilidad del microbiólogo en capacitar y entrenar otros profesionales de la salud en caso de no ser el mismo que haga la recolección.

La entrevista previa al paciente es necesario hacerla siempre, y ésta debe abarcar datos que incluyan desde el historial clínico del afectado, el tiempo de lesión a estudiar, familiares infectados con casos similares, estado de salud general del núcleo familiar, ocupación del paciente, presencia de animales domésticos o no domésticos en el hogar, tratamientos previos, ingestión de medicamentos entre otros.

En cuanto a las indicaciones que se le debe proporcionar al paciente en caso de tratarse de una toma de una muestra superficial son las siguientes (Gross & Salas Campos , 2012):

- ✓ Se debe suspender de cualquier tratamiento antifúngico, bien sea tópico u oral por un mínimo de quince días previos a la recolección de la muestra.
- ✓ Lavarse la zona afectada únicamente con agua y jabón neutro de preferencia hasta el día de la toma de muestra.
- ✓ En caso de tratarse de una onicomycosis; se recomienda dejar crecer las uñas para la obtención de una muestra representativa.
- ✓ Se recomienda tomar las muestras en horas de la mañana; de preferencia que el paciente este recién bañado y aseado.

- ✓ Evitar uso de cremas, aceites esenciales, talcos, gotas y demás productos de venta libre que obstaculicen la observación de estructuras fúngicas al microscopio (durante quince días previos a la recolección del material biológico)
- ✓ Si la infección se trata de una *tinea unguis* o tiña del pie se le sugiere al paciente que se presente con calzado cerrado, limpio y con medias, ya que los zapatos abiertos tipo sandalia podrían ser un foco contaminante de hongos de origen ambiental.

Algunos autores y micólogos señalan que el uso de herramientas externas como la luz de Wood logra orientar la sospecha en la toma de muestra, ante la posible presencia de cuadros clínicos asociados a tiñas, sin embargo, no siempre emite fluorescencia, por lo que no puede ser usada como herramienta infalible (Gross & Salas Campos , 2012) (Arenas , 2019) (Bonifaz, 2012).

Básicamente, la luz de Wood es una fracción de luz ultravioleta a una longitud de onda 365 nanómetros y se produce con una lámpara de luz UV a través de un filtro de óxido de níquel; (Molina de Diego, 2011). Este tipo de lámparas son de fácil adquisición y se usa encendiéndola y señalando a la piel afectada o sospechosa del paciente en una habitación oscura; se espera observar si aparece fluorescencia en distintos tonos; por ejemplo, en tono verde, roja o amarilla. Es importante aclarar que la piel normal muestra un color azul cuando es expuesta a la luz ultravioleta **(Ver Figura 62).**

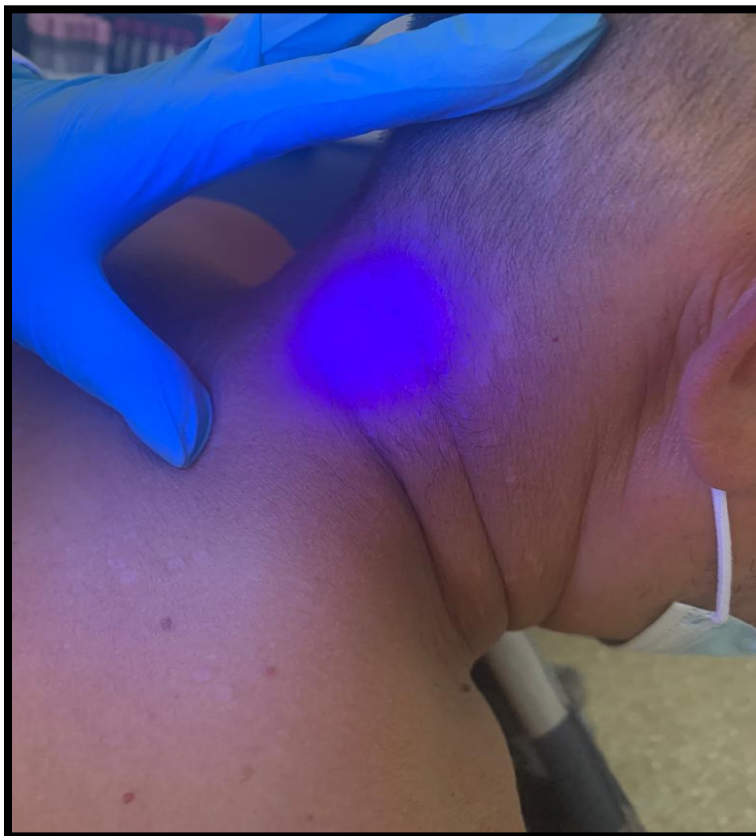


Figura 62. Uso de luz de Wood en paciente sospechoso por dermatofitosis, técnica usada por personal de laboratorio previo a toma de muestra sospechoso por hongos. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2022.

Los dermatofitos suelen generar fluorescencia verde, mientras que algunas infecciones de origen bacteriano, como el eritrasma, tiende a ser fluorescencia roja; sin embargo, ésta segunda forma parte del diagnóstico diferencial clásico de otro cuadro clínico: la pitiriasis versicolor. Es importante mencionar que la pitiriasis versicolor tiende a producir en algunas ocasiones fluorescencia amarillenta o verdosa bajo esta luz (Molina de Diego, 2011).

El dermatofito emite fluorescencia incluso cuando ya no es viable (Molina de Diego, 2011); y es un punto importante, ya que esto revela que podría observarse incluso un montaje directo con KOH positivo, luz de Wood positiva, pero un cultivo negativo; en este caso es válido solicitar nueva muestra y reiniciar el proceso. Por ejemplo, en los casos por tiñas de la cabeza la luz de Wood emite fluorescencia en los pelos en patrón microspóricos y favicos (Arenas , 2019), mencionando el agente etiológico *M. canis* manifiesta fluorescencia amarilla-verdosa; mientras que otros agentes como *N. gypsea* (*M. gypseum*), *T. tonsurans* y *T. interdigitale* no presentan fluorescencia con la luz de Wood (Gross & Salas Campos , 2012).

En cuanto a las herramientas a utilizar para la toma de muestras de micosis superficiales abarca desde alcohol al 70 %, gaza o espadrapo (para una limpieza previa del paciente) (Gross & Salas Campos , 2012), no se recomienda mucho el uso de algodón ya que las fibrillas propias del mismo podrían confundirse con estructuras fúngicas bajo el microscopio para un ojo clínico poco entrenado.

a. Lista de materiales para la toma de muestra sospechosas por hongos dermatofitos (Arenas, 2014).

- ✓ Cortauñas, nipper y cánula
- ✓ Lámpara de luz de Wood.
- ✓ Camilla para atender al paciente.
- ✓ Papel de camilla
- ✓ Pinzas de depilar y tijeras firmes y fuertes.
- ✓ Hojas de bisturí y su respectivo mango.
- ✓ Cajas Petri estériles.
- ✓ Portaobjetos y cubreobjetos.
- ✓ Tubos de ensayo.
- ✓ Hisopos estériles.
- ✓ Cepillos.
- ✓ Frascos de orina estériles que reemplacen las placas Petri en algunos escenarios.
- ✓ Alcohol de 70 grados.
- ✓ Solución salina.
- ✓ KOH en porcentajes del 10,20 y 40%.
- ✓ Medios de cultivo en caso de que se deba inocular directamente al lado del paciente.
- ✓ Gasas estériles.

b. Criterios de rechazo de una muestra sospechosa por hongos dermatofitos (Arenas, 2014) (Gross & Salas Campos , 2012)

- ✓ Muestras de piel, pelo y uñas recolectadas en recipientes no estériles.
- ✓ Muestras de piel, pelo y uñas recolectadas en pacientes con tratamiento antifúngico, restos de cremas o aceites.
- ✓ Muestras de piel, pelo y uñas deben tomarse únicamente de las zonas enfermas o cuya anatomía macroscópica se vea afectada o bien entre el límite entre lesión y el área sana.
- ✓ Muestras insuficientes.
- ✓ Muestras con más de 48 - 72 horas de recolectadas por el paciente ante su posible desecación
- ✓ Muestras húmedas.
- ✓ Muestras que contengan restos de esmaltes en caso de ser uñas.
- ✓ Muestras con fórmol.
- ✓ Muestras traídas únicamente en portaobjetos al laboratorio clínico.

No se recomienda el uso de limas para la obtención de muestras por la dificultad de esterilización que presentaría la lima posterior a su uso. En los casos de onicomycosis se recomienda inocular trozos pequeños de uña en aproximadamente unos 15 - 20 inóculos según recomendación de los criterios de Eenglish (Eenglish, 1976) (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008).

2. Examen directo con Hidróxido de Potasio (KOH):

El examen directo es una técnica sencilla de ejecutar y relativamente rápida, tiene una sensibilidad del 76 % y una especificidad del 74 % aproximadamente (Ventura Flores , 2020); es muy utilizada en el estudio de tiñas en los laboratorios clínicos y se realiza con muestras clínicas superficiales como uñas, la piel, intertrigos, cabello y en raras ocasiones vellos.

La solución de KOH es la más utilizada ya que el mecanismo de acción de este reactivo es digerir parcialmente los componentes proteicos de las células del huésped, en este caso degradar la queratina presente en la muestra clínica, esto trae como resultado una mejor visualización de la

pared fúngica para así identificar las estructuras de importancia clínica relacionadas a los hongos dermatofitos (Gross & Salas Campos , 2012). Normalmente, estas soluciones de KOH son de fácil acceso en tiendas de proveedores de reactivos de laboratorio y son de bajo costo; se venden ya listas con los porcentajes requeridos, normalmente se utilizan los porcentajes de 10 y 20 % para muestras biológicas superficiales como pelo y piel, y el porcentaje de 40 % para muestras por uñas por su alto grado de material queratinizado.

Para casos de diversas micosis el montaje directo con KOH proporciona suficiente información, incluso para que el médico pueda comenzar a tratar al paciente, maxime de las consecuencias a largo plazo que podrían estar asociadas en caso de esperar las semanas del cultivo. Un ejemplo de ello es en los reportes de Querion de Celso en infantes a causa de una *tinea capitis*.

El KOH se puede hacer con dos distintas metodologías (ambas muy sencillas de ejecutar) y esto lo decide el analista en el laboratorio según el tiempo que disponga para el resultado del examen directo; sin embargo, la observación al microscopio una vez añadido la solución se debe hacer a la brevedad para evitar desecaciones innecesarias de las muestras y del reactivo (Gross & Salas Campos , 2012). Como primera práctica se deposita una considerable parte de la muestra biológica a analizar en un portaobjetos con dos gotas de KOH al porcentaje requerido, se coloca encima un cubreobjetos y se somete a calor con ayuda de una estufa, un quemador bunsen o bien un mechero de alcohol, siempre evitándose la ebullición, desecación y quebrar los materiales de vidrio; para esto se recomienda hacer uso de una pinza de laboratorio (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008). El proceso de calor se añade para acelerar el proceso de degradación de la queratina, siempre y cuando la muestra biológica a estudiar no se trate de cabellos (Gross & Salas Campos , 2012).

Como segunda opción para el montaje con KOH se usa tubos de vidrio a los cuales se les coloca varias gotas de KOH y la muestra biológica, el tubo se coloca en un baño María a 40 y 60 C° por aproximadamente cuarenta y cinco minutos o una hora aproximadamente. Posterior se extraen unas gotas de la solución de muestra con KOH y se coloca entre cubre y portaobjetos. Ambas técnicas deben observarse a través de un microscopio óptico con el fin de observar estructuras fúngicas de importancia.

En aquellos laboratorios en los que se cuenten con el equipo y los reactivos adicionales este examen directo se logra apoyar mediante tinciones como la tinta azul-negra de Parker 51, que en conjunto con el KOH permite mejorar la visualización de las estructuras fúngicas a estudiar, ya que tiñe el citoplasma de los hongos que han sido revelados gracias a la degradación de la queratina producto de la acción del KOH. Algunos autores señalan que este paso adicional funciona mejor para aquellas otras micosis superficiales como en candidiasis o cuadros clínicos como pitiriasis versicolor (Gross & Salas Campos , 2012).

Ahora bien; también funciona suplementar el examen directo con KOH con el reactivo blanco de calcoflúor; siendo esta una técnica fácil y rápida de ejecutar que enriquecerá el diagnóstico presuntivo de las micosis por hongos dermatofitos (Molina de Diego, 2011) (Aboul-Ella, Hassan ; Hamed, Rafik ; Abo-Elyazeed, Heidy, 2020); pero de alto costo económico por el uso adicional de un microscopio de fluorescencia con un filtro de excitación K 530 y un filtro de barrera LP 420 (Gross & Salas Campos , 2012) del cual no todos los laboratorios gozan tener.

En el caso de sospechar de una tiña es esperable visualizar un **micelio artrosporado (Ver Figura 63 y Figura 64)** en cantidades de escaso, moderado o abundante o bien **micelio hialino septado (Ver Figura 65)** o mixto (micelio artrosporado y micelio hialino septado juntos) (**Ver Figura 66**), salvo algunas excepciones como sucede en los análisis tricoscópicos que se puede visualizar pelo infectado con artrosporas (**Ver Figura 67**) tipo megaspóra o microsporia. O bien según el doctor Roberto Arenas cinco tipos de parasitación en pelo: dos endothrix y tres ectoendothrix (Arenas, 2014).

En la dualidad tipo endothrix se observa la variedad tricofitica frecuentemente en los casos por *T. tonsurans* con abundante parasitación de esporas en el interior del cabello y la forma fávica se destaca por escasas de esporas y filamentos, pero presencia de vesículas de aire en el interior del cabello, común en casos de otros agentes etiológicos (Arenas, 2014)

En cuanto al grupo ectoendothrix, la variedad microsporica es repetidamente visible en cuadros de *tinea capitis* ocasionadas por el agente etiológico *M. canis*, siendo frecuente observar pequeñas artrosporas alrededor del cabello infectado, caso contrario en la variedad microide que se notan artrosporas en disposición laxa alrededor del cabello como sucede comúnmente en cuadros ocasionados por *T. interdigitale* y finalmente la variedad megasporada sería la presencia de artrosporas grandes alrededor del pelo (Arenas, 2014).



Figura 63. Micelio artrosporado abundante en muestra de uña, montaje de hidróxido de potasio al 40 %, lente 40X en microscopio óptico. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2022.

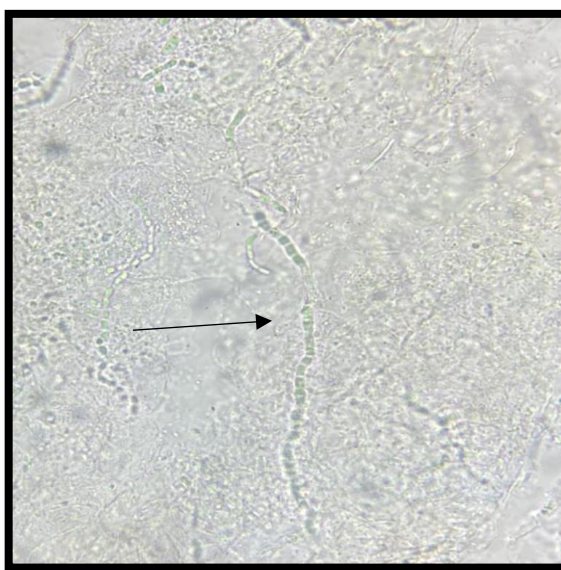


Figura 64. *Tinea corporis*, Micelio artrosporado, montaje de hidróxido de potasio al 20 %, lente 40X en microscopio óptico. Imagen cortesía Dr. Andrés Vargas, C.R. 2020.

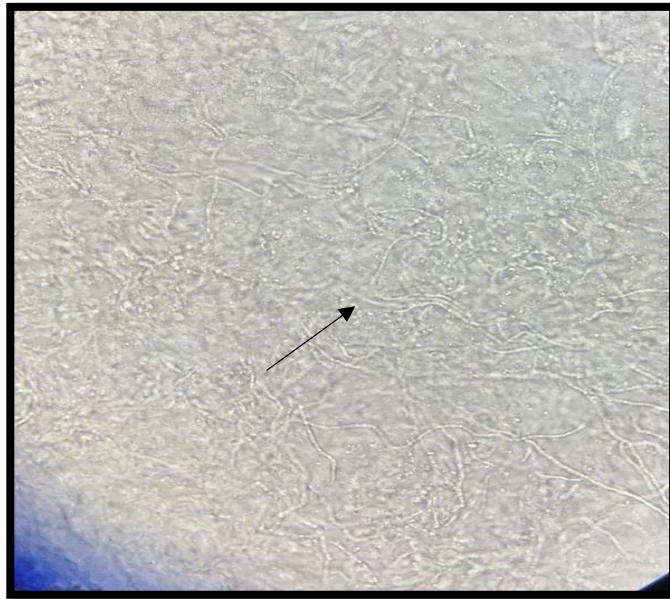


Figura 65. Micelio hialino septado en uñas, montaje de hidróxido de potasio al 40%, lente 40x en microscopio óptico. Agente causal aislado: *T. rubrum*. Imagen cortesía Dr. Andrés Vargas, C.R. 2020.

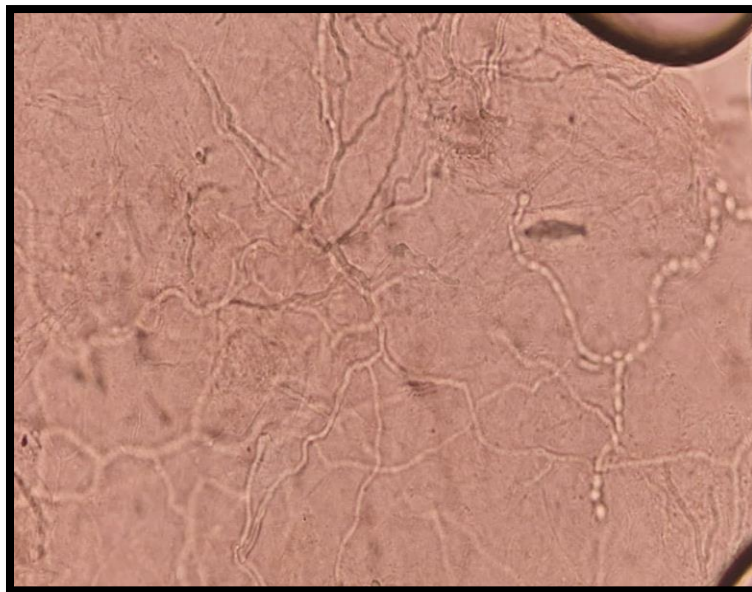


Figura 66. Abundante micelio hialino septado y micelio artrosporado juntos en muestra de piel de ingle, montaje de hidróxido de potasio al 20%, lente 40x en microscopio óptico. Imagen propiedad Dra. MarianCéspedes, C.R. 2020.

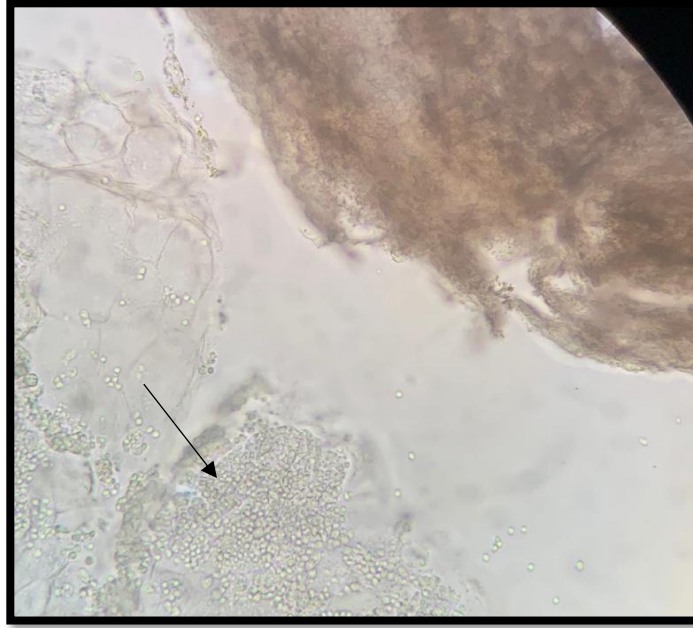


Figura 67. *Tinea capitis* en infante, artrosporas en patrón ectothrix tipo microsporia, montaje con hidróxido de potasio al 20%. Cabello con pérdida de morfología normal. Agente etiológico aislado: *M. canis*. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2021

En algunos casos clínicos en donde la infección fúngica por onicomicosis sea mayoritariamente exacerbada con presencia de hiperqueratosis subungueal y bandas longitudinales amarillentas o de color café; es esperable notar estructuras llamadas **dermatofitoma (Ver Figura 68)**, definidas como masas exuberantes y concentradas de hifas de localización subungueal, se observan en el montaje directo con KOH en muy raras ocasiones; pero su detección es significativa; la doctora Moreno y el doctor Arenas señalan que la visualización de estas estructuras al microscopio se asocia a una mala respuesta de tratamiento oral en un paciente y que en estos ejemplos es necesario la terapia mixta con tratamientos tópicos para el éxito terapéutico (MorenoCoutiño & Arenas , 2009).

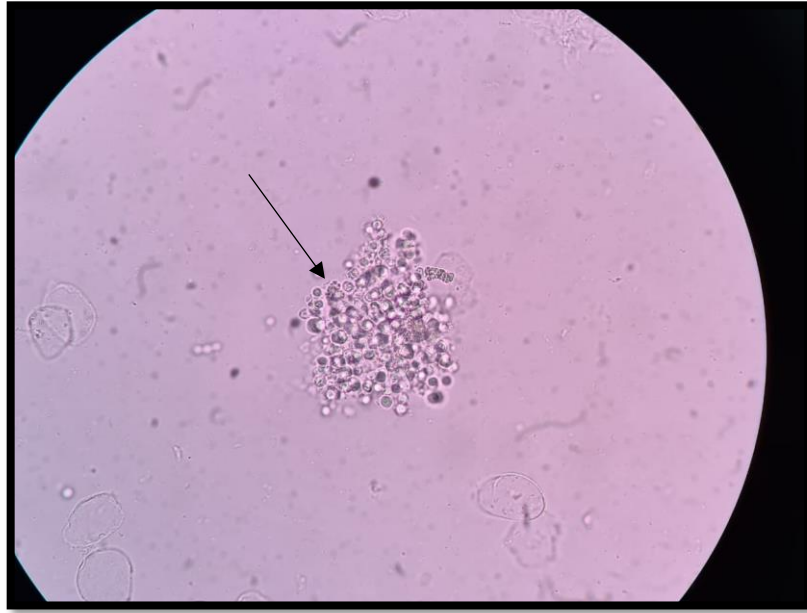


Figura 68. Dermatofitoma en Montaje con Hidróxido de Potasio al 40% en una muestra de uñas. Imagen cortesía Dr. Allan Valverde, C.R. 2021.

Además, en algunas ocasiones artefactos como el “**mosaico fúngico**” (estructuras falsas que recuerdan la apariencia de micelio artrosporado) podrían ser un problema en cuanto al reporte en el laboratorio por su semejanza a estructuras de importancia (**Ver Figura 69**).



Figura 69. “Mosaico Fúngico” en montaje directo con KOH al 40 % en muestra sospechosa por tinea unguium. Imagen cortesía Dra. Jeannethe Zuñiga, C.R. 2020.

Bajo la misma línea de la calidad del examen directo en el diagnóstico de las tiñas cabe señalar, que la microscopia es relativamente inespecífica ya que en el examen directo se puede observar bien sea la presencia de micelio hialino septado o micelio artrosporado, pero no está bien aceptado un reporte de laboratorio con un examen directo negativo y una recuperación en los cultivos positiva (Ventura Flores , 2020).

Suele suceder en la practica profesional, notar un examen directo positivo y no obtenerse un aislamiento, y es sencillo justificarlo desde la óptica en la que la muestra inoculada no sea representativa en cuanto a la presencia de fases activas del hongo, puede tratarse de fragmentos fúngicos muertos o bien que en que la persona a analizar este siendo sometida a tratamientos o terapias naturales que obstaculicen el diagnóstico rezagando los resultados y cubriendo la realidad momentáneamente.

En la práctica clínica ocurre en gran porcentaje que cuando el paciente se acerca al laboratorio, ya sea por voluntad propia o recomendación del médico especialista, es que ya ha pasado por múltiples tratamientos naturales, farmacológicos o empíricos con resultados fallidos, estos escenarios muchas veces son un problema para el analista por los restos de medicamento, cremas talcos, tratamiento orales y demás que dificultan en gran medida la observación de estructuras fúngicas en los exámenes directo, ocasionando a su vez también fracasos en la obtención de crecimientos fúngicos en los agares de rutina; aun siendo muestras de uñas por ejemplo con infecciones e invasión por hongos macroscópicamente muy evidente.

3. Medios de cultivo

El diagnóstico de las tiñas tradicionalmente se hace mediante la correlación entre la clínica del paciente, el examen directo y la recuperación del agente en los medios de cultivo (Debe existir correcta armonía entre las tres partes para que el abordaje sea el correcto).

Actualmente en los laboratorios de Costa Rica se hace uso de diversos medios de cultivo, todos con el fin de aislar los agentes causales: los más habituales son el medio Sabouraud glucosado, el agar cicloheximida-cloranfenicol o bien conocido como agar Mycosel (Gross & Salas Campos , 2012); estos aislamientos en medios clásicos y primarios son bien apoyados con medio Sabouraud

con antibióticos, agar papa dextrosa, medio DTM o medio Derm, medio D, medio de Arroz y muchos otros más **(Ver Figura 70)** (Gross & Salas Campos , 2012) (Arenas , 2019).



Figura 70. Aspecto macroscópico de *T. rubrum* en medio Derm, crecimiento posterior a las tres semanas, incubación a 25-30 C° . Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2020.

En cuanto a la inoculación de la muestra y las medidas previas a la hora de ejecutar las siembras son significativas, desde la zona disponible para montar los cultivos micológicos, la esterilización de las asas al rojo en el mechero o el quemador bunsen o herramientas de siembra, uso de guantes, hipoclorito de sodio en las superficies y demás son pasos previos que aseguran evitar la contaminación de los cultivos.

Se recomienda que el sitio destinado en donde se procese la micología sea diferente al espacio donde se tomó la muestra al paciente; sin embargo, algunos autores realizan la siembra en presencia del paciente; exteriorizando que lesiones asociadas a cuadros por *tineas corporis*, *tineas pedís* y demás en donde se asocie tejido queratinizado como piel, el raspado se inocule directamente sobre los medios de cultivo, “para así evitar pérdidas durante el trasvase desde placas estériles de recogida a placas de cultivo” (Molina de Diego, 2011). Asimismo, siempre se recomienda que el proceso de siembra como tal se ejecute en un ambiente controlado, libre de ráfagas de aire, aires acondicionados deben permanecer apagados y pocas personas en el mismo recinto de laboratorio y simultáneamente hacer el montaje de KOH.

Para hacer la inoculación, como tal, es importante hacer mención a los criterios de English, conocidos desde los años setentas en su artículo “*Nails and Fungi*”; en donde se revela que si en el cultivo crece una colonia confirmada de un hongo dermatofito, ese sería el agente causal sin lugar a dudas; si en el aislamiento se recupera un hongo filamentoso no dermatofito, o bien una levadura, las mismas deben ser respaldadas con la observación previa del examen directo con KOH. Es decir que esta recuperación de colonia venga acompañada de un reporte de laboratorio con presencia de **micelio hialino septado o micelio fuliginoso septado** (English, 1976). Se recomienda una cantidad de 5 a 20 inóculos por placa Petri (English, 1976) y se puede hacer uso de las asas micológicas esterilizadas y enfriadas en los mismos medios de cultivo con el objetivo único de facilitar la adherencia de las muestras anatomopatológicas (Arenas, 2014).

Dentro del análisis que se realiza en el deshuese de los aislamientos obtenidos, es importante recalcar que existen distractores que pueden confundir al analista; algunos de ellos como ya se mencionó son los hongos filamentosos no dermatofitos, que abarcan aproximadamente de un 5 a un 17 % de las onicomycosis en el Costa Rica por citar algún ejemplo (Ulloa Fallas & Zumbado Salazar , 2014); siendo *Aspergillus*, *Acremonium*, *Fusarium*, *Neoscytalidium*, *Scopulariopsis* los más habituales (Cavallera & Asbati, 2006).

En los laboratorios clínicos privados de Costa Rica los aislamientos por onicomycosis principalmente no se recuperan desde la primera vez, es importante indicarle al paciente y a su médico de cabecera que es un proceso donde la recuperación del agente etiológico causal se logra rescatar hasta en una tercera o cuarta recolección y procesamiento de la muestra.

Este último punto muchas veces frustra al paciente creyendo que el sitio donde se realizó el análisis denota inexperiencia en el tema o bien no se le efectuó correctamente el procedimiento; pero lo cierto del caso es que son técnicas engorrosas que requieren tiempo. Begum y colaboradores destacan que el diagnóstico de los dermatofitos está condicionado a un aislamiento o recuperación relativamente bajo, incluso inferior al 30 % y que esto se ha atribuido a varios factores, como una cantidad inadecuada de muestra, presencia de hifas muertas, recolección de las muestras con pacientes en tratamientos; entre otros (Begum, Mir, Lingaraju, Buyamayum, & Dev, 2020).

- **Tiempo de incubación**

En cuanto al periodo de respuesta frente a una micosis depende mucho el cuadro clínico que se asocie, por ejemplo, las micosis sistémicas deben ser de reporte rápido, no obstante, los hongos dermatofitos que forman parte de las micosis superficiales crecen en períodos de unas 1 - 4 semanas aproximadamente (Gross & Salas Campos , 2012).

En el artículo “*Evaluation of incubation time for dermatophytes cultures*” (2016), los investigadores detallan que incluso 17 días son suficiente para diagnosticar dermatofitos en cultivo, independientemente de la especie o de la localización de las lesiones (Rezusta, y otros, 2016). Datos que por la experiencia clínica se confirman, por ejemplo, algunos agentes como *N. gypseae* y *N. nana* son de crecimiento rápido (cerca de 7 días), *M. canis* también crece muy rápido, *T. rubrum* y *T. tonsurans* si requieren más tiempo haciéndose visibles a partir de finales de la segunda semana; por citar algunos ejemplos (**Ver Figura 71**), Bosshard en “*Incubation of fungal cultures: how long is long enough?*” (2010); confirma lo anterior haciendo una excepcion con el agente de crecimiento lento *T. verrucosum* y *T. violaceum*, rescantando las cepas casi a finales de la cuarta semana (Bosshard, 2010).

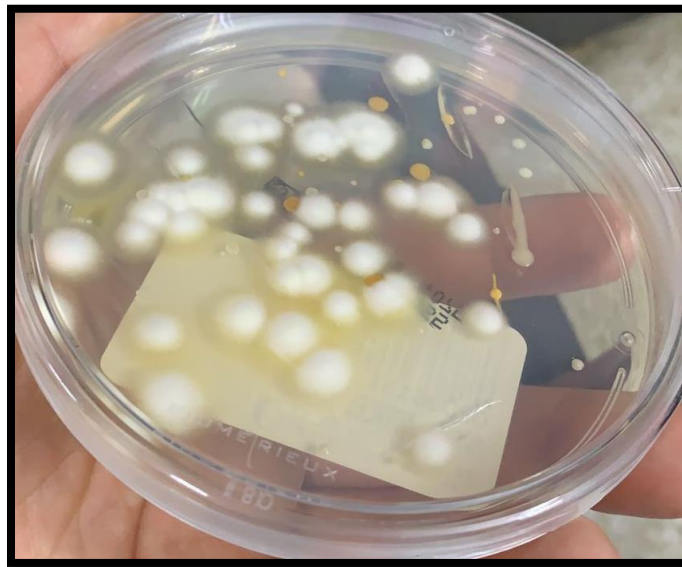


Figura 71. Aspecto macroscópico de *T. rubrum* en agar Sabouraud glucosado, con un crecimiento posterior a las 3 semanas, 25-30 C°.Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2020.

Si el paciente se encuentra bajo tratamiento estos tiempos podrían extenderse debido a los efectos fungistáticos de los antifúngicos tópicos u orales, tratamientos con láser o uso de cremas con aceites esenciales (Rezusta, y otros, 2016).

Los medios de cultivo deben incubarse en un rango de 25 a 30 C° durante unas (4-6) semanas como bien se mencionó. Durante este tiempo de observación se deben buscar colonias compatibles con los rasgos conocidos de los aspectos macroscópicos de cepas que se conozcan por el analista previamente, siempre es necesario destacar la importancia del entrenamiento del analista para que el mismo sepa discriminar hongos contaminantes de los dermatofitos (Molina de Diego, 2011). Sin embargo, la identificación mediante observación microscópica de las estructuras selectas de cada género y especie en ocasiones atrasa los diagnósticos; especialmente cuando es necesario incentivar alguna esporulación artificialmente o bien hacer uno de medios de cultivo adicionales que permitan reconocer al agente.

- **Agar Sabouraud glucosado o medio Sabouraud glucosado**

El agar Sabouraud glucosado es de los medios más utilizados para los estudios micológicos generales. Este medio resultó de una modificación del agar glucosa, fuente rica para el crecimiento de cualquier hongo. Este medio es de fácil adquisición y puede prepararse en cualquier laboratorio que cuente con un autoclave; sin embargo, también existen presentaciones comerciales ya chorreadas en placa de Petri o tubos de ensayo. Lleva este nombre por el micólogo renombrado Raymond Sabouraud (Negroni , 2010).

El medio Sabouraud glucosado no contiene agentes selectivos y se prefiere en el estudio de hongos dermatofitos por su composición alta en neopeptonas (fuente rica en nitrógeno), glucosa, agar y mantiene un pH ácido entre 5,4 y 5,8, aproximadamente **(Ver Figura 72)** (Gross & Salas Campos , 2012).



Figura72. Aspecto macroscópico del anverso colonial de *Acremonium*, *M.canis* y *N. gypsea*, 15 días de incubación (orden secuencial de izquierda a derecha), agar Sabouraud glucosado en tubo. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2020.

Existe una variante de este medio, que funciona mediante la adición de **antibióticos (Ver Figura 73)**; muchas veces es confundido o relacionado con el agar Mycosel ® (clioheximida y cloranfenicol), pero un punto que hace la diferencia es que este contiene únicamente antibióticos y no antifúngicos para hongos contaminantes.



Figura 73. Aspecto colonial de *T. tonsurans* en agar Sabouraud con antibiótico aislado de cuero cabelludo.. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2020.

- **Agar Sabouraud dextrosa o Sabouraud modificado:**

Este medio se maneja en los laboratorios de micología general y al igual que el medio Sabouraud glucosado es usado como medio de aislamiento primario de muestras clínicas para casi todos los hongos de importancia médica (**Ver Figura 74**). Contiene en su base química peptona, dextrosa, agar y agua destilada; no se recomienda para muestras clínicas directamente sino para repique de cepas propiamente dicho (Walsh , Hayden , & Larone , 2018).

Emmons hace una variación en donde el pH es neutro y contiene un 2 % de dextrosa, ya que se estima que un pH más cercano a la neutralidad exagera el crecimiento y obtención de los hongos, dejando de lado los medios cuyos pH sean más ácidos para la supresión de agentes contaminantes (Walsh , Hayden , & Larone , 2018).

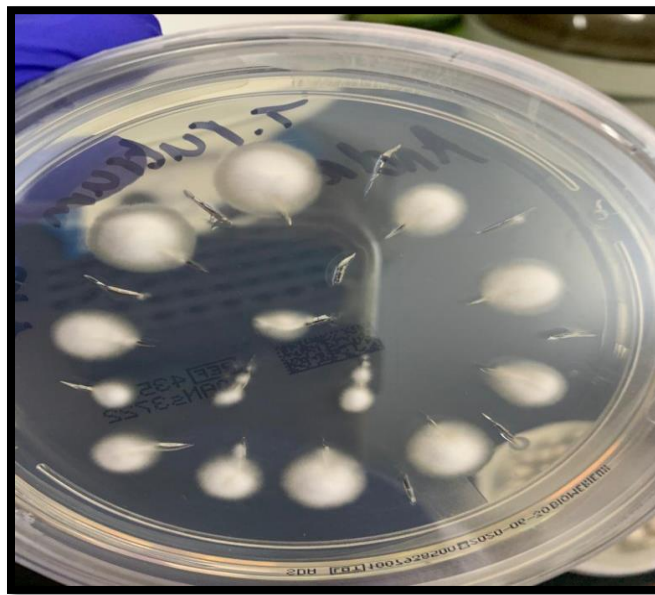


Figura 74. Aspecto macroscópico de *T. rubrum* en agar Sabouraud dextrosa, 3 semanas de incubación, 25-30 C°. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2020.

- **Agar cicloheximida-cloranfenicol o Agar Mycosel®**

El agar cicloheximida-cloranfenicol es un agar selectivo, útil para el aislamiento primario de hongos a partir de muestras clínicas; forma parte de la batería de medios de cultivo usados en los laboratorios clínicos del país, dentro de su composición química se destaca la añadidura de cloranfenicol y cicloheximida, además, pH un poco más alcalino que el medio Sabouraud glucosado, siendo de 6,9, selectivo al inhibir el crecimiento bacteriano y el crecimiento de hongos contaminantes; sin embargo, algunos hongos de importancia médica son naturalmente inhibidos **(Ver Figura 75)** (Aboul-Ella, Hassan ; Hamed, Rafik ; Abo-Elyazeed, Heidy, 2020) (Gross & Salas Campos , 2012).

La cicloheximida inhibe el crecimiento de algunos patógenos conocidos como *Cryptococcus neoformans* / *gattii*, *Aspergillus fumigatus*, *Lomentospora prolificans*, *Talaromyces marneffe* (*Penicillium marneffe*), algunas especies de *Candida*, y la mayoría de mucorales, así como muchos otros oportunistas (Walsh , Hayden , & Larone , 2018).



Figura 75. Aspecto macroscópico colonial *N. gypsea* en agar cloranfenicol y cicloheximida, 2 semanas de incubación, 25-30 C°. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2020.

- **Agar papa dextrosa**

Es un medio de cultivo ideal para fomentar la esporulación de los hongos, su fórmula se basa en la adición de papa y glucosa, y se mantiene a un pH también ácido de 5,4 a 5,8. Se usa con mayor frecuencia en hongos dematiáceos, pero se podría usar en hongos dermatofitos (Gross & Salas Campos , 2012)

La razón principal por la que incentiva la esporulación es por su base de sustrato; ya que al ser almidón (un polisacárido) obliga al hongo a generar una maquinaria enzimática para la hidrólisis de dicho sustrato y en el proceso el hongo esporula (Gross & Salas Campos , 2012).

- **Medio de Dermatofitos o DTM**

Este medio fue desarrollado con el objetivo de una identificación presuntiva y rápida de los hongos dermatofitos para personal con poca práctica en este grupo de hongos selecto. Se inoculan en este medio las muestras clínicas directas como cabello, piel y uñas.

De igual forma que el agar Mycosel contiene cicloheximida, gentamicina y clortetraciclina, (Aboul-Ella, Hassan ; Hamed, Rafik ; Abo-Elyazeed, Heidy, 2020), pero con la diferenciación de la representación del rojo de fenol el cual es un indicador de pH, ya que los aislamientos por este grupo, producen metabolitos alcalinos que hacen virar de amarillo a rojo (**Ver Figura 76**) (Gross & Salas Campos , 2012). Sin embargo, es importante saber que este viraje es visible posterior a 14 días (Walsh , Hayden , & Larone , 2018).



Figura 76. Aspecto macroscópico colonial del Complejo *T. mentagrophytes*/*T. interdigitale* en medio DTM , se observa el viraje del medio de amarillo a rojo. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2022.

En este medio se pueda dar el crecimiento de hongos contaminantes, mismos que también producen metabolitos alcalinos y viran el medio por su cambio de pH (Aboul-Ella, Hassan ; Hamed, Rafik ; Abo-Elyazeed, Heidy, 2020). No se puede utilizar este medio para el análisis y estudio de los pigmentos naturales de los hongos dermatofitos debido al rojo intenso que produce el viraje del medio (Walsh , Hayden , & Larone , 2018).

- **Medio D**

Medio utilizado para el mantenimiento propiamente dicho de hongos dermatofitos, contiene como base glucosa, extracto de levadura, papas y está a un pH ligeramente alcalino. Funciona para mantener micotecas en centros de investigación o centros de enseñanza, evitando pleomorfismo, ya que este grupo en particular tiende a perder su aspecto macroscópico una vez consumidos los sustratos del medio en el que se encuentren. En este agar se alcanza a preservar muy bien sus características micros y macroscópicas (Gross & Salas Campos , 2012)

- **Medio de Arroz**

Es considerado un medio para diferenciar especies selectas del grupo de los dermatofitos, el arroz ofrece una única fuente de polisacáridos, lo que al igual que en el agar avena o el agar papa dextrosa ocasiona estrés en el hongo al intentar metabolizar el sustrato por lo cual su inversión en enzimas ocasiona la esporulación (Gross & Salas Campos , 2012).

- **Agar Urea**

El agar de urea se utiliza para determinar la presencia de ureasa, su presentación puede ser en tubo (preparado por los mismos laboratorios) o en placa, el viraje del medio amarillo a rosado intenso antes de 8 días indica capacidad para utilizar urea. Se estima que es un medio que funciona para diferenciar ciertas especies de dermatofitos, principalmente asociadas al género *Trichophyton* spp. (*T.interdigitale*, *T.tonsurans* entre otros más que son positivos) (Arenas, 2014)

- **Cultivo en lámina o Microcultivo**

Técnica utilizada para realizar láminas en los que se logren observar las estructuras fúngicas de mejor forma, algunas veces los hongos dermatofitos poseen estructuras muy frágiles, por lo que esta técnica funciona para observar el crecimiento habitual del hongo (**Ver Figura 77**). Las doctoras Gross y Salas aseveran que es una técnica fácil y económica con el punto crítico de que se requiere práctica previa de quien lo ejecute, para evitar la contaminación (Gross & Salas Campos , 2012)

Para llevarlo a cabo se requiere placas Petri, medios de cultivo Sabouraud glucosado, cubreobjetos estériles, lactofenol azul, bisturí y agujas de disección y pinzas. (Gross & Salas Campos , 2012)



Figura 77. Técnica de microcultivo en lámina para el dermatofito *E. floccosum*. Imagen cortesía Dr. Allan Valverde, C.R. 2021.

1. Montajes en azul de lactofenol

Por lo general los hongos dermatofitos crecen en períodos de 2 a 4 semanas, salvo algunas excepciones que lo hacen en menos de ese tiempo. Dicho esto, al tiempo prudente estas colonias macroscópicas de los medios de cultivo podrán ser fácilmente reconocidos con los montajes en azul de lactofenol.

Lamentablemente si no se respeta este período de tiempo preciso para que el dermatofito genere sus fases saprobias características puede suceder que solo se observará micelio hialino septado y no las estructuras necesarias para la identificación de los diversos agentes etiológicos y eso confunda al investigador de laboratorio (**Ver Figura 78**).



Figura 78. Micelio hialino septado en una colonia de *T. tonsurans* sin el tiempo apropiado para generación de estructuras clásicas distintivas. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2019.

Para el montaje se requiere un asa micológica, cubre y portaobjetos, un mechero encendido y por supuesto el reactivo de azul de lactofenol. En este proceso se coloca una fracción del hongo tomada con el asa micológica, se pone en el portaobjetos que contenga previamente una gota del reactivo, se funde ligeramente en calor, sin producir ebullición, para colocar el cubreobjetos y observarse en microscopio óptico.

La función en si del reactivo de azul de lactofenol es hacer notar las estructuras del hongo tiñendo el citoplasma y proporcionando la ventaja de que estas láminas de montajes sean preservadas en el tiempo, por la composición del reactivo que contiene fenol que inactiva el hongo, la glicerina retarda la evaporación del agente y el ácido láctico es un aclarador por defecto (Gross & Salas Campos , 2012).

Se sugiere que las láminas se sellen una vez secas con brillo para uñas para que se logren almacenar y funcionen como colección de consulta en el ejercicio del reconocimiento de agentes micológicos en el laboratorio clínico (**Ver Figura 79**).

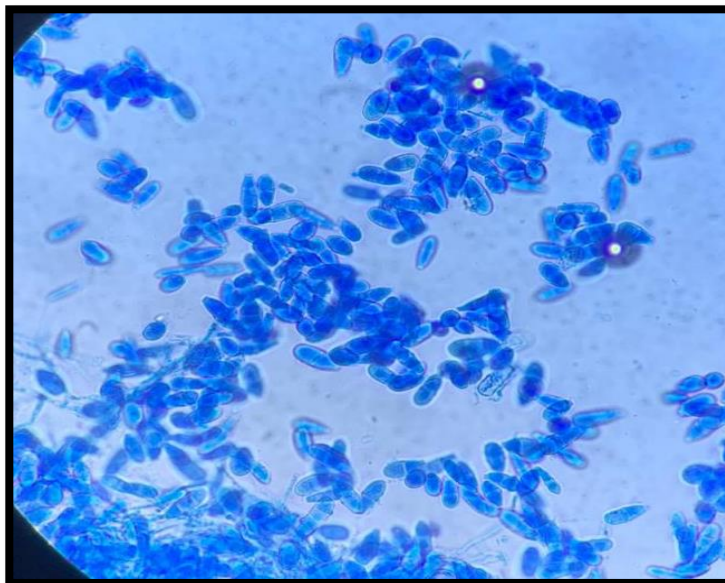


Figura 79. Montaje en azul de lactofenol de *N. nana* utilizando asa micológica. Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2021.

- **Técnica en cinta adhesiva**

Es una técnica utilizada para el diagnóstico rápido con uso del reactivo azul de lactofenol, tiene como ventaja que evita destrucción del hongo y capta estructuras frágiles que el asa micológica eventualmente puede destruir, su desventaja radica en que no se puede guardar o almacenar la lámina por no más de 30 minutos aproximadamente ya que un trozo de “**cinta**” es la que cumple la función de cubreobjetos y produce desecación rápida y posterior desprendimiento de la cinta.

Únicamente se requiere un trozo pequeño de la cinta adhesiva y adherir de ambos extremos a los dedos del microbiólogo analista, tocar de manera superficial la colonia macroscópica del medio de cultivo y pegar esta cinta a un portaobjetos limpio que posea previamente una gota de azul de lactofenol. Otro punto crítico es que campos microscópicos se denota las burbujas de aire de la cinta al no adherirse a la superficie completamente (**Ver Figura 80**).

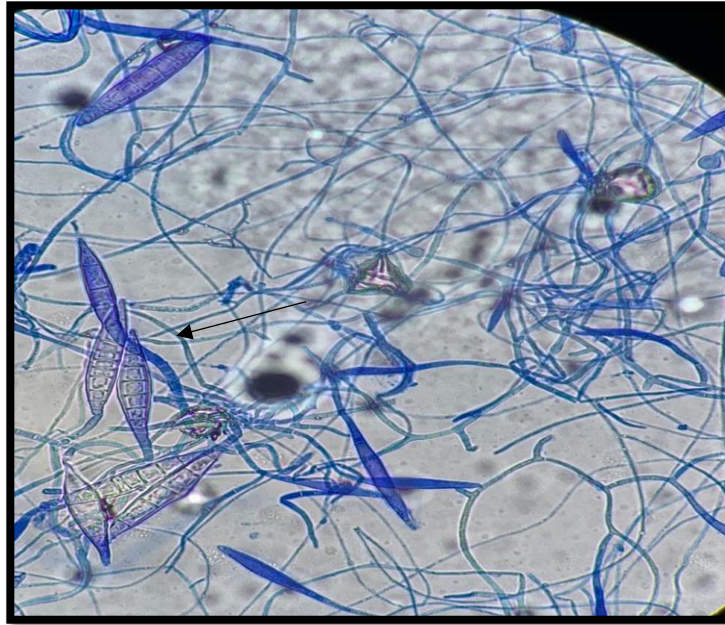


Figura 80. *M. canis* visto en montaje en azul de lactofenol utilizando cinta adhesiva (se denota restos de burbujas producto de la cinta adhesiva). Imagen propiedad Dra. Marian Céspedes, C.R. 2020.

2. MALDITOF (Desorción/Ionización laser asistida por una matriz con detección de masas por tiempo de vuelo):

El equipo conocido como MALDITOF o la tecnología MALDI-TOF MS (matrix assisted laser desorption ionization-time of flight-mass spectrometry), cuya traducción al español es: desorción/ionización láser asistida por una matriz con detección de masas por tiempo de vuelo; hace uso de la espectrometría de masas clásica en la identificación de microorganismos mediante el análisis de proteínas, principalmente proteínas ribosomales.

Este equipo se considera una técnica innovadora en el diagnóstico fúngico siendo altamente confiable, superando a criterio de muchos entendidos a la biología molecular por el alto costo económico y capacitación del personal que la misma implica, además es una herramienta útil que supera de sobre manera las técnicas convencionales que dependen del microbiólogo, llevando consigo el posible error humano que es muy frecuente (Begum, Mir, Lingaraju, Buyamayum, & Dev, 2020) (Aboul-Ella, Hassan ; Hamed, Rafik ; Abo-Elyazeed, Heidy, 2020).

A “*grosso modo*”, el espectro de masas es específico para cada género y especie, muy útil en la detección de hongos y bacterias de importancia médica (Maldonadoa, Robledo , & Robledo , 2017). Entre las muchas ventajas que proporciona este equipo se destaca la identificación rápida y precisa de hongos filamentosos; su metodología se basa en un paso de ionización inicial y la separación de moléculas en la relación de masa dando como resultado un espectro de masas que generalmente se resumen en un grafico (Cassagne C. , Normand, L’Ollivier, Ranque , & Piarroux, 2016).

Actualmente, hay sistemas comerciales que usan como base la tecnología del MALDI-TOF para la identificación de agentes etiológicos de importancia medica, incluyendo los hongos dermatofitos que aquejan a un gran número de personas en país; estos son el sistema VITEK®MS (bioMérieux, Durham, NC) y el sistema MALDI Biotyper® (Bruker Daltonics Inc., Billerica, MA); es importante aclarar que “*las bases de datos de los espectros de referencia se comercializan como parte de un sistema patentado y son construidas y mantenidas por los fabricantes, por lo que la capacidad de agregar espectros y construir bases de datos personalizadas es importante para un análisis discriminatorio adicional usando MALDI-TOF MS, que además, permita la tipificación de cepas e investigaciones epidemiológicas*” (Maldonadoa, Robledo , & Robledo , 2017).

Según el manual de la casa comercial de Biomérieux, es posible detectar gran cantidad de hongos dermatofitos (*T. erinacei*, *T. rubrum*, *T. violaceum*, *T. verrucosum*, *T. interdigitale*, entre otros más) a partir de medios de cultivo y aislamiento puros. Por ejemplo, se puede usar agar papa dextrosa, agar Mycosel® y tripticasa soya.

Su eficacia, sensibilidad e innovación no son suficientes sin la destreza de un microbiólogo preparado en el área de micología que logre discriminar de acuerdo con el aspecto macroscópico de la colonia fúngica, clínica del paciente, observación al azul de lactofenol o blanco de calcoflúor con el resultado de este equipo (SA, 2018). En Costa Rica son muy pocos los laboratorios que poseen este equipo debido a su alto costo económico.

a. Histopatología

Las biopsias en las micosis por hongos dermatofitos no son frecuentes, los registros reportados normalmente son accidentales, donde se han tomado muestras por disecciones o cortes por otra causa y el médico patólogo haciendo su revisión de láminas se topa con las estructuras fúngicas en estrato córneo de la epidermis; Bonifaz señala que estas técnicas son necesarias para las dermatofitosis profundas, como el **pseudomicetoma** y el **granuloma dermatofítico** (Bonifaz, 2012), en donde se destacan la representación de dos formas fúngicas parasitarias: hifas hialinas, anchas y tabicadas ramificadas y pequeñas artrosporas (Dilip Patil, Pande, Mahore, & Borkar, 2019) y los siguientes patrones histopatológicos:

➤ **Granuloma dermatofítico**

Patrón con esporas en el pelo o bien libres, abundante reacción inflamatoria, presencia de células gigantes tipo cuerpo extraño (Arenas, 2014).

➤ **Pseudomicetoma**

En este patrón se destacan la visualización de granos con tamaños aproximados de 80 a 500 micrómetros con filamentos abundantes y el conocido efecto Splendore-Hoeppli (Arenas, 2014).

Ahora bien, si el cuadro clínico abarca desde una *tinea corporis*, tiña inguinal, *tinea pedis*, tiña de la manos, *tinea facie*; estas tendrán un patrón hiperqueratósico con paraqueratosis y evidentemente la presencia de las hifas en epidermis; si la muestra es a partir de una tiña de la cabeza se destacarán los pelos parasitados con presencia de artrosporas en los folículos pilosos y si la biopsia es a partir de una uña aunque sea menos frecuente de todas las anteriores los filamentos fúngicos con distribución horizontal, es característico del hiponoquio y en el lecho ungueal (Arenas, 2014).

Dilip y colaboradores en su separata “*Histopathology of Hair Follicle Epithelium in Patients of Recurrent and Recalcitrant Dermatophytosis: A Diagnostic Cross-Sectional Study*”, señalan que la presencia de elementos fúngicos dentro de la unidad de folículo piloso o epitelio es el reservorio que conduce a la recurrencia y recalcitración de la dermatofitosis; por lo cuál si consideran oportuno que aquellas dermatofitosis crónicas posterior a tratamientos no resuelven,

estos estudios podrían apoyar el abordaje para la próxima solución del problema (Dilip Patil, Pande, Mahore, & Borkar, 2019).

Histopatológicamente en estos casos se denota el “**signo sándwich**”, definido como la presencia de hifas fúngicas entre dos zonas del estrato córneo con laminillas ortoqueratósicas (queratización normal o correcta del tejido) arriba y laminillas paraqueratósicas alteración del proceso de queratinización, con engrosamiento de epidermis) debajo con formación de fisuras en el medio.

Los entendidos en el tema destacan diversas tinciones útiles siendo Grocott y PAS (Periodic Acid-Schiff) las utilizadas y las clásicas en patología como la tinción con hematoxilina y eosina (H y E); sin embargo, esta última presenta ciertos falsos negativos ante la búsqueda de estructuras fúngicas (Dilip Patil, Pande, Mahore, & Borkar, 2019).

- **Tinción de ácido peryódico de Schiff (PAS)**

Es un reactivo utilizado, especialmente en patología, para demostrar presencia de hongos a partir de muestras clínicas. El ácido peryódico de Schiff tiñe las estructuras que tienen como base polisacáridos y mucopolisacaridos. Dentro de sus componentes base de destacan: **fucsina básica, metabisulfito de sodio, ácido clorhídrico, agua destilada y carbón activado** (Gross & Salas Campos , 2012).

El ácido peryódico, oxida los enlaces carbonilos de los polisacáridos que son oxidados a aldehídos y al entrar en contacto con la fucsina reconstituyen los dobles enlaces y pasan al color original del rojo tiñiéndose su pared (Gross & Salas Campos , 2012).

Forma parte del grupo de tinciones deseadas para el diagnóstico a partir de biopsias de hongos, sin embargo, tiene como factor crítico su costo económico y habilidades de preparación (Dilip Patil, Pande, Mahore, & Borkar, 2019).

- **Tinción de nitrato de plata-metanamina de Gomori (Grocott)**

Técnica utilizada para la detección de hongos a partir de muestras clínicas, también utilizadas en estudios histopatológicos, su fundamento se basa en la detección de glucógeno y mucina (Arenas, 2014).

Esta dentro de la categoría de tinciones argentícas, y se sabe que en presencia de ácido crómico los grupos hidroxilo del complejo de los polisacáridos en la pared de los hongos lo oxidan a aldehídos, ocasionando reducción en el complejo de nitrato de plata y metanamina, por ende, las paredes se tiñen café oscuro a negro (Gross & Salas Campos , 2012).

Según algunos investigadores es el estándar de oro aceptable para la detección de elementos fúngicos, ya que visualmente proporciona un mejor contraste y los hongos se pueden ver con un aumento menor (Dilip Patil, Pande, Mahore, & Borkar, 2019).

- **Hematoxilina y Eosina (H y E)**

Es la técnica mayoritariamente utilizada en los estudios histopatológicos del país, se distingue por ser catiónica o básica, su fundamento se basa en teñir las estructuras ácidas en tonalidades morados, por ejemplo, los núcleos celulares y la eosina tiñe los componentes básicos en tonos rosa como el citoplasma celular (Arenas, 2014). Esta tinción no se considera específica para distinguir estructuras fúngicas, pero se podría visualizar estructuras micóticas, aunque es más útil para observar cambios histopatológicos en la piel y anexos (Dilip Patil, Pande, Mahore, & Borkar, 2019).

b. Serología e intradermorreacción.

- **Serología:**

En las micosis ocasionadas por hongos dermatofitos la gran mayoría de pruebas serológicas carecen de valor diagnóstico, realmente el estándar de oro en la actualidad se sigue basando en su observación al fresco y en la obtención del agente en los medios de cultivo, sin embargo, a nivel investigativo se realizan ciertas pruebas con el fin de enriquecer las bases de datos en el abordaje de estas micosis.

- **Intradermorreacción**

En el grupo de los dermatofitos la intradermorreacción popular recibe el nombre de **tricofitina** (antígeno extraído del dermatofito *T. mentagrophytes*), en algunos países se aplica mediante una inyección intradérmica y se lee a las 48 horas con los mismos criterios que el derivado proteico purificado (PPD) o test de Mantoux (prueba cutánea de exposición a la tuberculosis). Con esta prueba lo que se pretende es evidenciar las reacciones de hipersensibilidad inmediata y la reacción retardada (Bonifaz, 2012).

Existen diversos estudios en donde toman ratones de laboratorio y les inoculan la ***Trichophytina o tricofitina***, allí se ha demostrado que las reacciones de hipersensibilidad inmediata a los dermatofitos tienen el sello distintivo de una respuesta Th2, por lo cual se encasilla en el tipo de hipersensibilidad tipo I (Almeida, Sandro Rogerio, 2008). Esta última respuesta es la que valora la inmunidad celular; de ahí que su aplicación sirve para investigar el estado inmune de pacientes con procesos recidivantes, crónicos o profundos, o bien en individuos normales (Bonifaz, 2012).

Se ha visto con mucha frecuencia que aquellas pruebas positivas de hipersensibilidad inmediata al extracto de *Trichophyton* han sido en sujetos con dermatofitosis crónica. Estas reacciones se caracterizan por una roncha local y se producen de 5 a 20 minutos después de la inyección de antígeno en la piel (tricofitina). En este proceso, la unión del antígeno a la IgE en la superficie de los mastocitos desencadena la desgranulación de los mastocitos y la liberación de histamina y otros mediadores proinflamatorios (Reza Khosravi, Hojjatollah, & Mansouri, 2012).

Se estima que los cuadros alérgicos asociados a dermatofitos se dan por los mismos metabolitos de este grupo selecto de hongos, estos metabolitos ingresan a la circulación sanguínea estimulando los anticuerpos tipo IgE (Zhang, Liu, & Liu).

XII. Tratamiento de los dermatofitos.

El tratamiento para las infecciones causadas por hongos dermatofitos trata un tema de potencial discusión, en cuanto a la efectividad de los antifúngicos versus los efectos secundarios y el porcentaje su efectividad. Ya que, es bien sabido que diversos tratamientos cuya vía de administración sea oral o sistémica, sus efectos colaterales son contraproducentes llevando consigo daños severos hepatotóxicos y nefrotóxicos en sus usuarios, por lo qué, estas infecciones aparte de ser dificultosas en su diagnóstico, son un punto crítico en la terapia, conllevando a que muchos pacientes recurren a medicamentos naturales, a dejar la infección sin mayor abordaje o en el mejor de los casos; buscar ayuda de un profesional e iniciar los tratamientos de manera tópica, oral o combinada.

Ahora bien, la efectividad del tratamiento antifúngico va a estar muy relacionado con los datos demográficos del paciente, disciplina del mismo, comorbilidades, hallazgos macroscópicos y los organismos patógenos aislados en los cultivos, que muchas veces resultan incluso en infecciones mixtas (hongos y bacterias). Y se derivan en terapias sistémicas o tópicas, saber cuál usar depende de la asesoría profesional del médico de cabecera y los resultados del laboratorio clínico (Bonifaz, 2012).

Alexandro Bonifaz cita que es recomendable evitar en la medida de lo posible el uso de terapia sistémica en los pacientes, no obstante, sugiere que de ser necesario sea utilizando las siguientes pautas (Bonifaz, 2012):

- ✓ Usar terapia sistémica en caso de tiñas de la cabeza, tanto la variedad seca como la variedad inflamatoria o Querion y también de la barba.
- ✓ Usar en los casos de onicomycosis agresivas; en donde su examen directo se haya observado un dermatofitoma (MorenoCoutiño & Arenas , 2009).
- ✓ Usar en tiñas crónicas, muy extensas o recidivantes y dermatofitosis profundas.
- ✓ Utilizar en los casos de tiñas corticoestropeadas y en las tiñas que no respondan a la terapia tópica.
- ✓ Usar en pacientes inmunosuprimidos por diferentes causas (VIH-SIDA, por medicamentos, por enfermedades de fondo, entre otros).

Los casos de resistencia a los antifúngicos son raras, pero son una posibilidad como cualquier medicamento administrado, pero desaparece con el aumento de la dosis de los antifúngicos sistémicos o la frecuencia de la administración de los tópicos, Arenas menciona que el fracaso terapéutico se debe a los malos abordajes diagnósticos desde la perspectiva del laboratorio clínico, falta de apego a la inscripción médica de parte de los pacientes, dosis mal calculadas por los médicos, interrupción de los mismos por indisciplina, malas absorciones por problemas fisiológicos o interacción medicamentosa simultánea en un paciente determinado (Arenas, Dermatofitos, 2019). Otros puntos relevantes en la efectividad de los tratamientos se puede citar que las edades avanzadas se asocian con tasas de curación bajas y las onicomycosis con daño notorio de hiperqueratosis de afección subungueal tiende a tener peor pronóstico (Lipner & Scher, 2019). Sin embargo, cada abordaje terapéutico depende del sitio anatómico afectado, clasificándose de la siguiente manera.

1. *Tinea capitis*

Al ser un cuadro clínico que aqueja a infantes, esencialmente; lo habitual es que llegue a curar de manera espontánea al entrar en pubertad en individuo (esto para la variedad de *tinea capitis* seca), la variedad inflamatoria o Querion desaparece espontáneamente; algunos autores señalan que en la mayoría de queriones dejan alopecia permanente. Por lo que tratarlas siempre será la elección correcta y apropiada (Arenas, 2014).

• Terapia tópica

En cuanto a los tratamientos tópicos de rutina para la tiña de la cabeza se recomienda el sulfuro de selenio al 2,5 % o bien azoles en champú al 2 % para eliminar aquellas esporas viables de la superficie de la piel (Arenas, 2014). Estas terapias tópicas se aplican sobre el cuero cabelludo y se dejan actuar por un tiempo de cinco a diez minutos aproximadamente; su uso debe ser diariamente o cuando se lave el cabello. Después del lavado el cabello se utiliza el antimicótico en solución (Sánchez-Saldaña, Matos-Sánchez, & Kumakawa Sena, 2009).

Existe un plan piloto de un gel de hidrocortato de terbinafina encapsulado al 1 % tópico, que defiende la hipótesis de que la ineffectividad de los tratamientos tópicos se asocia directamente a las malas absorciones en el tallo piloso, ya que la eficacia de los medicamentos de aplicación

tópica depende de la capacidad del ingrediente activo para dejar su vehículo y penetrar en la epidermis (Jerasutus , Vejjabhinanta, & Prapapan , 2020).

Como terapia en conjunto al ser el principal agente *M. canis* de origen zoofílico, es significativo rastrear los fómites potencialmente infecciosos (cepillos, cama de mascotas, toallas, juguetes etc) y desinfectarlos con ayuda de blanqueadores como cloro, así como abordar con terapia al animal infectado que conviva en el núcleo familiar (Arenas, 2014).

- **Terapia oral**

A los niños antes de la pubertad se les administra **griseofulvina**; este se medica vía oral en dosis 10 - 30 miligramos por kilogramo al día en periodos de ocho a doce semanas (Arenas, 2014); el tiempo mínimo sugerido de medicación de la griseofulvina es el mismo del período de crecimiento del pelo (alrededor de 40 días). Para los pacientes en etapa de pubertad superior a los 12 años, se recomiendan dosis superiores a los 500 miligramos por kilogramo por día. La absorción de griseofulvina aumenta significativamente si se toma el medicamento después de ingerir alimentos altos en grasas (Arenas , 2019).

En las variedades de *tinea capitis* inflamatorias o Queriones de Celso, cuya respuesta irritante es exacerbada; muchos dermatólogos prefieren primero utilizar medicamentos inmunosupresores como la prednisona; y combinarlo con el antifúngico simultáneamente: sin embargo, es trascendental recalcar que el mismo debe ser bajo supervisión del médico en todo el proceso, ya que los abusos de este desarrollan dependencia fisiológica. La dosis recomendada por los entendidos son 0,5 miligramos por kilogramo de peso corporal las primeras dos semanas, esto con el fin de disminuir la alopecia cicatrizal en los niños al finalizar el tratamiento (**Ver Figura 81**) (Arenas, Dermofitos, 2019)



Figura 81. Paciente posterior al tratamiento tópico y sistémico para Tiña de la cabeza, agente etiológico aislado: *T. tonsurans*.
Imagen cortesía Dra. Priscilla Barrantes, C.R. 2019.

El itraconazol es efectivo usándose una semana por mes durante tres meses. Se usa así con el objetivo de disminuir riesgos hepatóxicos, con la ventaja de que los mismos se mantienen en el estrato córneo hasta por tres semanas posterior a su aplicación (Arenas , 2019).

El fluconazol muestra eficacia contra este cuadro en dosis de 6 a 8 miligramos por kilogramo diario por un mes (Arenas, 2014); el punto crítico más significativo de este antifúngico es que no existen en el mercado presentaciones pediátricas (Bonifaz, 2012) (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014).

El ketoconazol se puede utilizar a dosis de 3 miligramos por kilogramo diario; este remedio da buenos resultados y tiene como ventaja que posee la presentación pediátrica necesaria para esta población, pero con la gran falla de que posee altos grados de toxicidad y tiende a ocasionar efectos colaterales de mayor consideración que los fármacos anteriores (Bonifaz, 2012); por lo qué su uso no se recomienda en este documento de tesis.

La segunda opción terapéutica oral más reconocida es la terbinafina; diversos médicos la recomiendan dependiendo del peso del niño, siendo la dosis generalizada de 250 miligramos por

kilogramo diario, con un tiempo de medicación de cuatro semanas aproximadamente (Gupta, Aditya K; Foley, Kelly A; Versteeg, Sarah G, 2016). Las concentraciones elevadas en el estrato córneo y el pelo persisten hasta por siete semanas después de suspendido el tratamiento; por lo que los médicos encomiendan períodos cortos de ingesta medicamentosa. Otros autores recomiendan que las dosis distribuidas acorde al peso del niño serían:

- ✓ Pacientes con peso menor de 20 Kilogramos se administran 62,5 miligramos por día (1/4 Tableta)
- ✓ Pacientes con peso superior de 20 a 40 Kilogramos se administran 125 miligramos por día (1/2 tableta).
- ✓ Pacientes con peso mayor de 40 Kilogramos se administran 250 miligramos por día (1 tableta) (Sánchez-Saldaña, Matos-Sánchez, & Kumakawa Sena, 2009)

Bonifaz señala que las guías de medicación americanas y europeas consideran a la terbinafina como el tratamiento de elección e ideal en casos de *tinea capitis*, sin embargo la problemática que sucede en México, según el autor, no es diferente con Costa Rica, desde la óptica en que el principal agente etiológico aislado a partir de tiñas de la cabeza son causadas por el agente etiológico zoofilico *M. canis* y la terbinafina posee mejores resultados en agentes como *T. tonsurans* o *T. interdigitale* (Bonifaz, 2012), por lo que estos datos son importantes a tomar en cuenta desde el resultado del examen directo y la recuperación en los medios de cultivo. Ya que, en muchos casos la terbinafina es superior a la griseofulvina para las especies de *Trichophyton*, mientras que la griseofulvina puede ser superior a terbinafina para las especies de *Microsporum* (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014).

Terapia a pulso con terbinafina

La terapia con terbinafina a pulso ha mostrado mayor efectividad y mayor porcentaje de resultados positivos en el tratamiento de la tiña de la cabeza (Bonifaz, 2012). Cada pulso activo de terbinafina es de una semana de tratamiento con un período de descanso de dos semanas entre el primer y segundo pulso y de tres semanas de descanso entre el segundo y tercer pulso de tratamiento. Las dosis recomendadas por los entendidos se definen por el peso del paciente; por ejemplo:

- ✓ Paciente menor de 40 kilogramos se administran 250 miligramos de terbinafina (1 tableta).
- ✓ Paciente entre 20 y 40 kilogramos se administran 125 miligramos (1/2 tableta)
- ✓ Paciente menor de 20 kilogramos se administran 62,5 miligramos por día (1/4 tableta) (Sánchez-Saldaña, Matos-Sánchez, & Kumakawa Sena, 2009).

Jerasutus y colaboradores señalan en la reciente investigación que la eficacia de la griseofulvina ha disminuido considerablemente en las últimas cuatro décadas, requiriendo la administración de dosis mayores de terbinafina cada vez. Alrededor del 40 % de los niños pacientes que han recibido terapia oral con griseofulvina de modo clásico o a pulso tuvieron recurrencia dentro de los ocho meses posteriores al tratamiento (Jerasutus , Vejjabhinanta, & Prapapan , 2020). Por lo qué destaca la importancia de terapias combinadas, apego a la medicación y tiempo de esta, medidas de higiene oportunas y descontaminación de fómites.

2. *Tinea barbae y tiña facea*

Para los casos de tiñas de la barba y del rostro se administra preferiblemente tratamiento tópico, existe el riesgo del desarrollo de foliculitis o bien cuadros de Querion, para los cuales el tratamiento cambia (Sánchez-Saldaña, Matos-Sánchez, & Kumakawa Sena, 2009).

• Terapia tópica

En los pacientes afectados se recomienda el uso de "toques yodados" a un porcentaje del 0,5 - 1 %, ungüento de Whitfield (mezcla de vaselina, ácido salicílico al 3 % y ácido benzoico al 6 %), griseofulvina tópica. miconazol al 2 %, clotrimazol al 1% y se administra dos veces al día, así como el uso de más antifúngicos como sulconazol, bifonazol, terbinafina, cliclopiroxolamina y butenafina (Arenas, 2014).

En los casos específicos de tiña del rostro propiamente dicho; se administra antifúngicos con propiedades tanto fungicidas como fungistáticas y se prolonga el tratamiento durante algunos días más, una vez que se ha confirmado la cura clínica. Los antimicóticos tópicos recomendados

son los imidazólicos y la terbinafina (Sánchez-Saldaña, Matos-Sánchez, & Kumakawa Sena, 2009).

- **Terapia oral**

El tratamiento de la tiña de la barba y del rostro es similar al tratamiento de la *tinea capitis*; algunos investigadores recomiendan que se aborde con antimicóticos sistémicos; por ejemplo, se administra itraconazol 200 miligramos por día, divididos en dos tomas por cuatro semanas o 400 miligramos por día dividido en dos tomas por una semana (Sánchez-Saldaña, Matos-Sánchez, & Kumakawa Sena, 2009). En otros casos se administra la griseofulvina en dosis de 500 miligramos por día y ketoconazol 200 miligramos (este último se recomienda evitar o bien usar por períodos de tiempo muy cortos. El itraconazol se administra en 100 miligramos por día y finalmente terbinafina 250 miligramos por día vía oral por un periodo de uno o dos semanas (Arenas, 2014).

3. *Tinea corporis*

Por lo general la tiña del cuerpo, al igual que los cuadros de *tinea capitis* y *tinea barbae*, responden a los mismos antifúngicos, pero, la población que es afectada por este cuadro varía. Por lo que los cálculos de dosis dependerán del peso del paciente, así como de su género (Sánchez-Saldaña, Matos-Sánchez, & Kumakawa Sena, 2009).

- **Terapia tópica**

En las lesiones aisladas evidentes a la vista por lo general se receta medicación tópica, que resulta ser eficaz en la mayoría de los casos, estos son agentes imidazólicos tópicos (Sánchez-Saldaña, Matos-Sánchez, & Kumakawa Sena, 2009), también se incluye el uso de la terbinafina tópica (en presentación de Lamisil), butenafina (Lotrimin) o la amorolfina tópica (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014).

En los casos de los subcuadros de la *tinea corporis* como es la *tinea gladiatorum* (Arenas, 2014), una tiña observada en los luchadores principalmente en México, estos deben ser

tratados con terapia tópica de imidazoles durante 72 horas según algunos autores (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014).

- **Terapia oral**

Los casos para los cuales se receta antifúngicos sistémicos son meramente indicados en casos aislados como enfermedad extensa, previo tratamiento tópico fallido, pacientes inmunodeprimidos por diversas causas, entre otros (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014). En casos de lesiones diseminadas o inflamatorias se manejan dosis calculadas de griseofulvina, terbinafina, itraconazol, fluconazol o ketoconazol vía oral (Sánchez-Saldaña, Matos-Sánchez, & Kumakawa Sena, 2009).

4. Tiña inguinal

La *tinea cruris* puede ser tratada con antifúngicos de origen tanto sistémico como oral, es importante recordar que estos cuadros suelen ser confundidos por infecciones micóticas por *Candida* spp., por lo qué su correcto diagnóstico es la clave para el tratamiento oportuno; valorando siempre la salud del paciente.

- **Terapia tópica**

Estudios indican que las terapias antimicóticas tópicas son las más apropiadas y normalmente se toleran bien con menos eventos adversos; el clotrimazol (antimicótico de amplio espectro bien tolerado por el organismo) y butenafina al 1 % (fármaco antimicótico sintético derivado de la bencilamina) en presentación de crema funcionan bien (Zhao , Chen, & Ting Wang, 2020). Pero en general se hace uso de cualesquiera antimicóticos tópicos de derivados azólicos (Gupta, Aditya K; Foley, Kelly A; Versteeg, Sarah G, 2016).

- **Terapia oral**

En los casos que se consideren severos se hace uso de la griseofulvina en dosis de 500 miligramos por día en un periodo de cuatro a seis semanas, el itraconazol también funciona bien en dosis de 200 miligramos por día en periodos de dos a cuatro semanas, la terbinafina se puede

administrar en dosis de 200 miligramos por día por cuatro semanas (Gupta, Aditya K; Foley, Kelly A; Versteeg, Sarah G, 2016).

5. Tiña de la mano

En los casos de *tiña manum* en compañía de los antifúngicos se deben incluir medidas que corrijan los factores predisponentes en los pacientes, como la humedad, hiperhidrosis, dermatitis, entre otras afecciones. La terapia tanto sistémica como tópica es muy similar aplicada en las tiñas del cuerpo, con la salvedad de que la lesión mejora considerablemente con la administración de terbinafina en dosis de 125 miligramos por día (Ogawa , Ogawa, Hiruma, Kano, & keda , 2020).

6. *Tinea pedis*

El proceso de eliminación de la *tinea pedis* o tiña del pie es primordialmente tópico, en presentaciones como crema o gel, el tratamiento sistémico es poco frecuente. Algunos autores mencionan que las infecciones por esta dermatofitosis vienen acompañadas de infecciones bacterianas, ocasionando lo que se conoce como infecciones mixtas, por ende, se trata primero el problema y posterior la infección de origen fúngico (Sánchez-Saldaña, Matos-Sánchez, & Kumakawa Sena, 2009).

El éxito de la terapia de la tiña del pie depende de la dosis y del tiempo del tratamiento, este fácilmente puede comprometerse por diversos escenarios, siendo el más significativo la interrupción de la terapéutica por parte de los pacientes (Gupta, Aditya K; Foley, Kelly A; Versteeg, Sarah G, 2016).

• Terapia tópica

En el mercado se encuentran gran variedad de agentes tópicos para los casos de tiña pedis; por ejemplo, la terbinafina en porcentajes del 1 %, butenafina, naftifina, ciclopirox, clotrimazol, econazol, miconazol, sertaconazol y luliconazol, entre muchos otros más (Arenas, Dermatofitos, 2019).

El ciclopirox en crema o gel, se utiliza en todo el mundo para el tratamiento de infecciones fúngicas superficiales principalmente onicomicosis, la literatura la menciona como un antifúngico usado frecuentemente en algunos países contra la tiña del pie, específicamente contra dermatofitos como *T. rubrum*, *E. floccosum* y *M. canis*. Existen otros mencionados, como el sertaconazol al 2 % y el luliconazol que representan nuevos antifúngicos tópicos contra esta dermatomycosis, dada principalmente por *T. rubrum* y *E. floccosum*, su administración se recomienda dos veces al día durante un periodo de cuatro semana. Asimismo, se recomienda el uso tópico de polvos antimicóticos en talco a largo plazo, pastas exfoliativas a base de ácido salicílico o urea (Gupta, Aditya K; Foley, Kelly A; Versteeg, Sarah G, 2016).

- **Terapia oral**

Por lo general se administra terbinafina por su acción de inhibición en la síntesis de ergosterol, se administra una vez al día por dos o tres semanas; también se hace uso del itraconazol en dosis de 200 miligramos por día dos veces al día durante aproximadamente siete días, su dosis debe ser corta también debido a que posee efectos sobre los usuarios que abarcan desde dolores de cabeza, mareos, problemas intestinales y en algunos casos problemas cutáneos colaterales. En otros casos se hace uso del fluconazol en dosis de 150 miligramos por día alrededor de seis semanas (Gupta, Aditya K; Foley, Kelly A; Versteeg, Sarah G, 2016).

7. Onicomicosis

Siendo las afecciones más comunes por los hongos dermatofitos, las onicomicosis son las que poseen los cursos de tratamientos más largos, este tiempo se pronóstica en alrededor de tres a seis meses, hay grandes porcentajes de falla terapéutica y en la mayoría de los casos se debe hacer uso de terapia combinada (oral y tópica) (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014).

Ahora bien, el tratamiento combinado haciendo uso simultaneo de un antifúngico vía oral y otro de administración tópica, ha demostrado óptimos resultados que el uso aislado de uno u otro; por ejemplo, las combinaciones recomendadas por algunas separatas señalan la amorolfina

al 5 % en laca asociado a terbinafina o itraconazol oral (Sánchez-Saldaña, Matos-Sánchez, & Kumakawa Sena, 2009).

Una vez transcurrido el tiempo, la cura de las onicomycosis deben confirmarse, Lipner y colaboradores clasificación los resultados óptimos de la siguiente forma (Lipner & Scher, 2019):

- ✓ La cura micológica está dada por un examen directo con KOH negativo y un cultivo por hongos negativo.
- ✓ La curación clínica está dada con la valoración de la o las uñas anteriormente afectadas completamente normales desde la perspectiva clínica.
- ✓ La curación completa se define con un examen directo negativo, un cultivo por hongos negativo y la o las uñas previamente afectadas con aspecto clínicamente normal.

- **Terapia tópica**

Las uñas por su naturaleza queratinizada tienden a ser resistentes a las terapias tópicas; las cremas, ungüentos o soluciones no difunden bien a través de la placa ungueal (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008), por lo que se recomiendan el uso de lacas o bien cremas con la eliminación previa de queratina infectada por medio de cortes o desgastes de la uña con limas (estas deben ser personales para evitar infecciones en núcleos familiares) (Lipner & Scher, 2019). Los tratamientos pueden ser desde barniz de tioconazole al 28 %, amorolfina al 5 %, tioconazol 28 % o ciclopirox al 8 % (todos se encuentran en el mercado) (Arenas, 2014).

La amorolfina (penetra a través de las distintas capas de la uña y su absorción es dada a nivel plasmático), los expertos señalan que se debe aplicar una o dos veces por semana, en períodos de seis meses para las uñas de las manos y doce meses en las uñas de los pies. El ciclopirox olamina (inhibe la absorción de potasio, fosfato y aminoácidos ocasionando la muerte celular), se aplica cada 48 horas el primer mes, el segundo mes dos veces por semana y a partir de tercer mes una aplicación semanal, se recomienda no superar los seis meses de tratamiento. El tioconazol actúa inhibiendo la síntesis de ergosterol y se aplica dos veces al día, durante un período variable (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008).

Asimismo, el tratamiento tópico siempre es discutible debido a sus posibles fallas terapéuticas; por lo que algunos escritores destacan que sólo está indicado cuando la invasión

fúngica sea menor de un tercio distal de la uña (Sánchez-Saldaña, Matos-Sánchez, & Kumakawa Sena, 2009).

- **Terapia oral**

Para la onicomicosis en manos o pies se recomienda el uso de terbinafina oral en 250 miligramos por día por cuatro semanas. La terbinafina se metaboliza en el hígado y se elimina mayoritariamente por el riñón, como efectos secundarios se mencionan la elevación de transaminasas, molestias gastrointestinales, cefalea, mareo y prurito (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008).

El itraconazol su biodisponibilidad es sensible cuando se toma con la comida fuerte como el almuerzo o cena. Se metaboliza por vía hepática excretándose un gran número de metabolitos a través de las heces y la orina (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008), se toma en dosis de 200 miligramos por día una semana por mes, durante cuatro meses (ambos están aprobados por la FDA) y cuentan excelentes tasas de curación; la griseofulvina regularmente se administra en dosis de 1 gramo por día por doce meses (Lipner & Scher, 2019). Se usa en algunas ocasiones la terapia a pulso con itraconazol en cantidades de 400 mg por día una semana completa por mes, se usa un pulso para la afección en uñas de las manos y tres pulsos para las uñas de los ortejos. Si los cuadros son en niños en edades pediátricas se administran dosis de tres miligramos por kilogramo por día.

En algunas ocasiones el hace uso del fluconazole alrededor de 150 miligramos, en una dosis semanal durante ocho a doce meses; en Costa Rica es utilizado con frecuencia para el tratamiento de aislamientos de *T. rubrum* (Gross-Martínez, Ureña-Sánchez, & Chaves-Madriral, 2014). El ketoconazol no se recomienda por sus efectos colaterales de gran impacto médico (Sánchez-Saldaña, Matos-Sánchez, & Kumakawa Sena, 2009).

La griseofulvina es un antimicótico fungistático muy útil, debe ser administrada con alimentos altos en grasas; la dosis recomendada es de 500 a 1000 miligramos por día en un tiempo de nueve meses para las uñas de las manos y doce meses para las uñas de los pies (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008).

8. Tiña incógnita

El primer paso para tratar una tiña incógnita es la suspensión inmediata de los corticoesteroides e inicio inmediato de terapia antifúngica, una vez conocido el agente etiológico causal. Para los casos específicos localizados en cabeza o rostro se tratan con terapia oral, el resto puede ser únicamente terapia tópica, los antifungicos comunes para estos cuadros son; bien sea griseofulvina, terbinafina e itraconazole y en menor porcentaje de recomendación el fluconazol. Las dosis se confían en cantidades de 250 miligramos de terbinafina, 200 miligramos de itraconazol por día en combinación con antifungicos tópicos como terbinafina tópica al 1 % dos veces al día durante dos semanas (Lizardo Castro, Cerrato Hernández, & Cruz Enamorado, 2019) (Ruffini, Bruno Gil, Gubiani, Boldrini, & Pinardi, 2014).

Algunos autores recomiendan el uso de ketoconazol en dosis de 200 miligramos por día en adulto o 5 miligramos en niños (Arenas , 2019) , aunque su hepatotoxicidad y efectos adversos en sistema nos hace descartar esta opción.

Se estima que la duración de terapia depende de la respuesta clínica del paciente, sitio anatómico afectado y la respuesta micología, no obstante, se aproxima a las cuatro semanas de tratamiento con la desaparición completa de las lesiones (Lizardo Castro, Cerrato Hernández, & Cruz Enamorado, 2019) (Ruffini, Bruno Gil, Gubiani, Boldrini, & Pinardi, 2014).

9. Antifúngicos naturales, tratamiento con láseres o avulsión

Es bien sabido que en la población costarricense el uso de tratamientos naturales es la opción más destacada por diversas razones, siendo la ausencia de efectos nocivos para la salud que estos prometen ser, el bajo costo económico y la fácil adquisición de los mismos ya sea por macrobióticas, tiendas o viveros de fácil acceso. Entre los métodos naturales citados son: uso de vinagre, loción de plantas, ajoene, aceite de orégano, aceite de romero, etc. (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008).

Por otro lado, los láseres son dispositivos que proveen opciones terapéuticas alternativas útiles y menos agresivas para el tratamiento de la onicomycosis, actualmente están aprobados por la FDA (Food and Drug Administration), muchos de ellos para uso en pacientes con onicomycosis por hongos dermatofitos específicamente. Es relevante a destacar que la aprobación de la FDA para dispositivos médicos es diferente a la aprobación de medicamentos de uso tópico u oral (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014).

De esta forma, no se consideran terapia de primera línea, ya que las recidivas son frecuentes y los éxitos terapéuticos son menores que cuando son aplicadas dosis orales o tópicas de antifúngicos conocidos. Los láseres más utilizados son el láser de dióxido de carbono y terapia fotodinámica. Roberto Arenas cita que sobre todo el Nd:YAG 1064 nanómetros usa el mecanismo fototérmico que es muy útil para onicomycosis (Arenas, Dermatofitos, 2019). Igualmente, la penetración de la uña ocurre en longitudes de onda aproximadamente de 750 a 1300 nanómetros (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014).

Dentro del fundamento del láser sobre una uña infectada se citan: el principio de fototermólisis selectiva, y duración corta (la duración de las sesiones de láser minimiza el dolor y reduce las complicaciones a futuro) y la absorción de energía recae sobre los cromóforos fúngicos como la xantomegnina, quitina y la melanina (factores de virulencia de gran importancia para este grupo selecto) (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014) (Blechert , Zheng, Zang, Wang, & Liu , 2019)

En cuanto a la terapia de avulsión es usada repetidamente en casos de onicomycosis agresivas cuando la uña esté engrosada más de 3 milímetros, o bien cuando el reporte de laboratorio manifestó un examen directo con presencia de dermatofitoma o finalmente cuando se los antifúngicos sistémicos aplicados no están proporcionando mejorías o los mismos son contraindicados por condiciones fisiológicas previas del paciente (edad avanzada, embarazo, lactancia, enfermedad hepática, especies de hongos que no responden a los tratamientos antifúngicos o bien enzimas hepáticas muy alteradas) (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008) (MorenoCoutiño & Arenas , 2009).

La disección o eliminación de la uña es una terapia coadyuvante, puede ser quirúrgica con láser de dióxido de carbono o una extracción química con urea a un porcentaje del 40 %; el bifonazol al 1% es otra alternativa según investigadores. Los resultados de mejoría son de aproximadamente el 62 a 75 % a las doce semanas del procedimiento (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008) (Sánchez-Saldaña, Matos-Sánchez, & Kumakawa Sena, 2009).

10. Recomendaciones para tratar cuadros clínicos por tiñas

- No se recomienda el uso de nistatina para tratar ninguna infección por tiña (los dermatofitos son resistentes a la nistatina).
- No se recomienda el uso de ketoconazol oral para tratar ninguna infección de origen dermatofítico (Bonifaz, 2012) debido a sus altos riesgos en la salud de sus consumidores.
- Se invita a evitar el uso de griseofulvina para casos de *tinea unguiem*, se recomienda para tratar la terbinafina en función de su tolerabilidad, alta tasa de curación y bajo costo económico.
- Prescindir el uso de productos combinados con corticoesteroides como la betametasona, para evitar tiñas incógnitas también conocidas como corticoestropeadas.
- Se puede substituir el uso de clotrimazol o miconazol tópicos por butenafina tópica y terbinafina, siendo estos últimos más efectivos.

- No tratar ninguna afección sospechosa por tiñas sin antes un reporte correcto del laboratorio; cuyo examen directo sea micelio artrosporado, micelio hialino septado y una recuperación de un agente causal perteneciente al grupo de los hongos dermatofitos.
- Los casos de tineas capitis no se tratan únicamente con antifungicos tópicos, deben ir siempre acompañados de una terapéutica sistémica cremas o champues esporicidas. Así como desinfección de fómites.
- No trate la tiña de la cabeza únicamente con agentes tópicos como sulfuro de selenio (Selsun) o ketoconazol (Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary, 2014) (Larruskain Garmendia, Idígoras Viedma, & Mendiola Arza, 2008).

XIII. Modelos de infección.

Los modelos de infección son investigaciones aplicadas que se han elaborado para comprender la patogenia de los hongos dermatofitos, el desarrollo de cuadros clínicos, la eficacia de tratamientos, o bien la posible opción en la producción de vacunas, entre otros. Diversos estudios se han aplicado utilizando planes piloto en animales, otros se han ejecutado simulando la infección humana natural manipulando trozos de piel humana en escenarios conocidos como modelos ex vivo.

La diferencia principal entre modelos de infección animal y modelos de infección en piel humana para los hongos dermatofitos; se basan primero en las diferencias metabólicas, anatomía entre humanos y animales, ya que los animales de estudios científicos son por lo general roedores. Y su epidermis y dermis no son tan estratificadas como la piel humana, el proceso de cicatrización en animales roedores es más rápido, caso contrario en humanos. Y si hablamos de los modelos ex vivo con piel humana, la principal preocupación en estas investigaciones son la esperanza de vida útil de los tejidos (Corzo-León, Munro, & MacCallum, 2019).

Para entender muchísimos mecanismos en la literatura se han conferenciado de estudios con ratas, pollos, bovinos, conejos, gatos y muchos otros más (Duek, Kaufman, Ulman , & Berdicevsky , 2004). Los animales con mayor frecuencia utilizados en investigaciones son los ratones, cobayos o conejillos de indias, se usan porqué son animales fáciles de manipular por su tamaño, son baratos, receptivos a desarrollar afecciones en piel y por mantener diversas semejanzas con las características de la piel humana según algunos entendidos en la materia (Shimamura, Kubota, & Shibuya, 2012). Asimismo, *Galleria mellonella* conocida también como la polilla; se ha usado recientemente en diversos estudios de micología médica, por su bajo costo económico, su venta en masa, cómoda manipulación y muchos otros más beneficios; no obstante por su poca similitud con la anatomía humana se demostró que este grupo específico de hongos no es virulento para este insecto; por lo que se hace su descarte en modelos infecciosos.

Investigaciones elaboradas en cobayos crecidos en laboratorio, libres de cualquier infección de origen viral, bacteriano o fúngico se empleo un ensayo con la inoculación del dermatofito llamado *T. mentagrophytes*, para valorar los tiempos de curación y la respuesta de hipersensibilidad tipo I ocasionadas por estos agentes fúngicos (Shimamura, Kubota, & Shibuya,

2012). También para mejorar la comprensión de la colonización generada en los cuadros de *tinea unguium* en humanos, se han hecho estudios, haciendo uso de uñas de roedores como el conejo. El fundamento de la separata de Shimamura y colaboradores en el 2012 fue inmunosuprimir la piel cercana y las uñas del animal, lo cual se realizó con inyecciones de acetato de metilprednisolona por vía intramuscular antes de aplicar al animal suspensiones fúngicas previamente preparadas con el agente etiológico *T. mentagrophytes* (cepa confirmada). Esta inoculación fue desarrollada entre la lúnula y el pliegue ungueal proximal y asimismo envolviendo los dedos del animal con gasa húmeda (Shimamura, Kubota, & Shibuya, 2012). Con esto se comprobó los procesos de colonización y las posibles morfologías macroscópicas.

En cuanto al entendido de la colonización de la piel en cuadros de *tinea corporis* versus la eficacia de los tratamientos fúngicos tópicos, se han dispuesto estudios con el uso de piel de cerdo y el agente antropofílico llamado *T. rubrum*. Para ello en este modelo se tomó la piel proveniente de animales jóvenes (en edades de tres meses), hembras y se congelaron inmediatamente a 4 grados Celsius; y una vez comprobada la colonización del agente se sometió a tratamiento los trozos de piel usando cremas antimicóticas como el clotrimazol al 1 % y clorhidrato de terbinafina al 1 % (Ho Ho, Delgado-Charro, & Bolhuis, 2020).

Para infecciones en pelo como las tiñas de la cabeza dadas por agentes potenciales formadores de biofilms, se han desarrollado estudios aplicados a animales domésticos (perros y gatos), donde se ha comprobado su predisposición genética de padecer cuadros agresivos por hongos dermatofitos, como la raza canina de Yorkshire Terrier o los gatos persas. En las investigaciones de Nogueira en el 2019, se utilizaron animales con menos de un año, saludables, sin infecciones asociadas en piel. Se recogieron sus pelos y fueron autoclavados para su proceso de esterilidad, posterior estos pelos se sometieron a contacto con cepas comprobadas y confirmadas de *N. gypsea*, *T. tonsurans*, *T. mentagrophytes* y *M. canis*, para verificar la capacidad de generar biopelículas *in vitro*. Los resultados confirmaron el potencial poder de colonización de los dermatofitos, la capacidad de degradación masiva del tallo de pelo infectado, el crecimiento micelial desarrollado, la abundante producción de aleurias y los parasitismos tipo endothrix, entre otros (Nogueira Brilhante, y otros, 2019).

Por otro lado, en los modelos con piel humana (obtenidos a través de abdominoplastias en mujeres adultas), Duek y coautores en sus hallazgos reportaron que el proceso de colonización en

piel una vez ocurrida la infección externa con el estrato córneo ocurre aproximadamente en las primeras 24 horas y se entiende el requerimiento de adherencia previa a la base sustrato del estrato córneo así como la participación de enzimas. En esta separata también se destaca el efecto fungistático del suero normal, confirmándose la razón de estas infecciones al encajarse en epidermis únicamente, así como la transferrina insaturada que compite con éxito contra los dermatofitos por el hierro que necesitan los mismos para crecer (Duek, Kaufman, Ulman , & Berdicevsky , 2004).

Corso y colaboradores, en otros documentos analizaron los resultados en una infección cutánea superficial con el agente *T. rubrum*, estos autores destacaban que el uso de modelos *ex vivo* con piel humana proporcionaba más información relevante para ejemplificar lo que sucede en vivo en los seres humanos (Corzo-León, Munro, & MacCallum, 2019).

En cuanto a los modelos empleados ante la posibilidad de una vacuna efectiva realmente, sigue siendo tema de discusión (Thappa & Chiramel, 2016); pues no se posee con seguridad ningún mecanismo capaz de proveer inmunidad de por vida. Esto por motivos que aundan entre la variabilidad de especies que posee el grupo de los dermatofitos y su amplia escala de orígenes; por ende, los estudios y la otra razón de peso es que las investigaciones ejecutadas se reportan únicamente en modelos animales con el fin de crear una vacuna que apoye más secciones como la veterinaria y no la salud humana. Otro punto importante es que en la actualidad no existe ninguna entidad con la licencia de una organización reguladora, como la FDA, para el uso de vacunas en el campo comercial (Hussein S. & Hasan Obayes, 2021).

Recientemente; la separata liderada por Hussein y contribuyentes, esquematizaron un plan piloto con el fin de ver la posibilidad de una vacuna profiláctica intradérmica y óptima para la salud humana; estos estudios relacionados al agente *T. mentagrophytes*. La vacuna originalmente se preparó a partir de células fúngicas aisladas de la cepa confirmada en agar Sabouraud dextrosa; posterior en una suspensión acuosa de esta cepa se calentó a 70 grados Celsius y se volvió a inocular en agar Sabourad para demostrar la inactivación de células fúngicas potencialmente infecciosas. Se preparó una solución de inóculo con el dermatofito y se inóculo en cuellos de conejos seleccionados; a este proceso se dio una trazabilidad de más de tres semanas. Dentro de los datos obtenidos por los autores se destacó que la vacuna sola mostró efecto de inmunización

satisfactorio por un tiempo no superior a los seis meses; mientras que los conejos de control (catalogados como no vacunados) si manifestaron características de dermatofitosis.

Asimismo, un punto relevante de este último modelo de infección; fue el análisis adicional que se realizó al tratar los conejos vacunados ya con cuadros clínicos versus los que no fueron vacunados y el resultado logrado fue: **conejos vacunados más tratamiento antifúngico fueron completamente curados después de ocho días de tratamiento y los conejos no vacunados con tratamiento antifúngico no revelaron signos de curación próxima** (Hussein S. & Hasan Obayes, 2021).

Finalmente; los modelos de infección son una metodología que ejemplifica el comportamiento de este grupo selecto, sin embargo, existe escases en cuanto a la data de los últimos 10 años, abordando nuevas especies incluidas o bien el apoyo en la búsqueda de una vacuna adecuada que posea inmunidad a largo plazo.

XIV. Conclusiones.

- Las infecciones por agentes dermatofitos son un escenario que a lo largo de la historia ha afectado a la humanidad, los tratamientos eran empíricos poniendo en riesgo la vida de las personas.
- Son un grupo amplio cuya taxonomía se mantiene en constante actualización, así como introducción de nuevos géneros, lo que genera diversidad ecológica.
- El diagnóstico de laboratorio depende de las capacidades del analista experto en micología, pero puede ser apoyado con técnicas adicionales como medios de cultivo selectivos, histopatología y equipos de laboratorio especializado para hongos filamentosos.
- Los cuadros clínicos asociados a este grupo a pesar de estar muy bien descritos en la literatura continúan sorprendiendo por su variación en cuanto a sus manifestaciones, por lo cual es importante la actualización constante.
- La tiña de la cabeza tiene predisposición por la población infante en período previo a la pubertad y sus principales agentes asociados son *Microsporum canis* y *Trichophyton tonsurans*.
- La tiña del rostro y la *tinea corporis* suelen tener diversos trastornos de la piel asociados como diagnósticos diferenciales, sin embargo, su lesión clásica de aspecto eritematoescamosos y borde activo continúa siendo una forma rápida de sospecha a estos cuadros.
- La *tinea pedis* y la *tinea manun* mantienen un patrón frecuente de dos pies una mano, y suele resolver rápidamente una vez diagnosticado e iniciada la terapia.

- La onicomicosis causada por hongos dermatofitos es de los temas más consultados, su variabilidad macróscopica puede indicar riesgo de infecciones mixtas, la posibilidad de repetición de los cultivos y hasta una terapéutica larga.
- La tiña incógnita provoca una lesión atípica y desconocida, dada por el uso de tratamiento previo con corticoides tópicos o sistémicos, puede perjudicar a cualquier grupo etario, sexo y ocupación u oficio y se mantienen como el reto diario en los laboratorios clínicos.
- El desarrollo de modelos científicos aplicados es altamente valioso para estimar el comportamiento inmune que desencadena las infecciones por el grupo de los dermatofitos en el organismo, el desarrollo del mismo así como la posibilidad de la creación de vacunas.
- La piel como barrera natural posee como estructura base los queratinocitos, células satélites que reclutan células inmunitarias aptas y cascadas de interleuquinas adecuadas para el combate contra infecciones por dermatofitos.
- La caracterización molecular de los antígenos dermatofitos proporciona herramientas invaluable para estudiar los aspectos inmunológicos de la dermatofitosis y la identificación de péptidos que estimulan preferentemente la respuesta Th1.
- El grupo de los dermatofitos son un grupo muy cambiante en cuanto a taxonomía y comportamiento, por lo cuál su respuesta inmune también es un tema con muchos aspectos inconclusos.
- Los diagnósticos diferenciales son los posibles escenarios clínicos semejantes al diagnóstico real, en el grupo de los dermatofitos primero es importante conocer los diversos cuadros clínicos y con cada uno el principal diagnóstico diferencial.

- La efectividad del tratamiento antifúngico va estar relacionado con los datos demográficos del paciente, disciplina del mismo, comorbilidades, hallazgos macroscópicos y los organismos patógenos aislados en los cultivos.
- El tratamiento recomendable para este grupo se deriva en terapias sistémicas o tópicas, saber cuál usar depende de la asesoría profesional del médico de cabecera y los resultados del laboratorio clínico.
- La terbinafina, griseofulvina y fluconazol son los antifúngicos más utilizados con excepción del ketoconazol por sus efectos nocivos hepatotóxicos y nefrotóxicos a mayor escala.

XV. Bibliografía

De la Calle Rodríguez , N, Santa Vélez, C, & Cardona Castro, N. (2 de Mayo de Enero-Junio de 2012). Factores de Virulencia para la infección de tejidos queratinizados por *Candida albicans* y hongos dermatofitos. *Revista CES MEDICINA*, 25(1), 43-55. Obtenido de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052012000100005&lng=en&tlng=es.

Rashid Acterman , R, & White, T. (9 de Agosto de 2012). Dermatophyte Virulence Factors: Identifying and Analyzing Genes That May Contribute to Chronic or Acute Skin Infections . (J. R. Naglik, Ed.) *Hindawi Publishing Corporation International Journal of Microbiology*, 2012, 1-8. doi:doi:10.1155/2012/358305

Navarrete Franco , G. (Julio-Agosto de 2003). Histología de la piel. *Revista Facultad de Medicina UNAM*, 46(4), 130-133.

Brand, A. (2012). Hyphal Growth in Human Fungal Pathogens and Its Role in Virulence . (J. R. Naglik, Ed.) *Hindawi Publishing Corporation International Journal of Microbiology*, 2012, 1-11. doi:doi:10.1155/2012/517529

Kaufman, G, Horwitz , B, Duek, L, Ullman, Y, & Berdicevsky, I. (Marzo de 2007). Infection stages of the dermatophyte pathogen *Trichophyton*: microscopic characterization and proteolytic enzymes . *Medical Mycology* , 49, 149-155. doi:DOI: 10.1080/13693780601113618

Martinez Rossi , N., Peres, N., & Rossi, A. (14 de Mayo de 2008). Antifungal Resistance Mechanisms in Dermatophytes. *Mycopathologia*, 369-383. doi:DOI 10.1007/s11046-008-9110-7

Jimenez Olvera , H. D., Briseño Gascón, G., Vásquez del Mercado , E., & Arenas , R. (Julio-Septiembre de 2017). Tinea pedis y otras infecciones podales: datos clínicos y microbiológicos en 140 casos. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, 15(3), 156-161.

Chinnapun, D. (10 de Febrero de 2015). Virulence Factors Involved in Pathogenicity of Dermatophytes. *Walailak Journal*, 573-580.

Duek, L., Kaufman, G., Ulman, Y., & Berdicevsky, I. (Septiembre de 2004). The pathogenesis of dermatophyte infections in human skin sections. *Journal of Infection*, 175-180. doi:doi:10.1016/j.jinf.2003.09.008

Giddey, K., Monod, M., Barbian, J., Potts, A., Waridel, P., Zaugg, C., & Quadroni, M. (Marzo de 2007). Comprehensive Analysis of Proteins Secreted by *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton violaceum* under in vivo Conditions. *Journal of Proteome Research*, 6(8), 3081-3092.

Uribe, M. P., & Cardona Castro, N. (Enero-Junio de 2013). Mecanismo de adherencia e invasión de dermatofitos a la piel. *Revista CES Medicina*, 27(1), 67-75.

Elevarashi, E., Jyoti Kindo, A., & Rangarajan, S. (1 de Febrero de 2017). Enzymatic and Non-Enzymatic Virulence Activities of Dermatophytes on Solid Media. *Journal of Clinical and Diagnostics Research*. doi:10.7860/JCDR/2017/23147.9410

Blechert, O., Zheng, H., Zang, X., Wang, Q., & Liu, W. (10 de Septiembre de 2019). Influence of the cultivation medium and pH on the pigmentation of *Trichophyton rubrum*. (L. S. Joy Sturtevant, Ed.) *PLOS ONE*, 1-12. doi:|https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222333 S

Kandemir, H., Ilkit, M., & Curuk, A. (18 de Febrero de 2015). Xanthomegnin detection does not discriminate between *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes* complexes. *Journal of Microbiological Methods*, 122-126. doi:doi.org/10.1016/j.mimet.2015.02.009

Gupta, A. K., Ahmad, I., Borst, I., & Summerbell, R. C. (2000). Detection of Xanthomegnin in Epidermal Materials Infected with *Trichophyton rubrum*. *The Society for Investigative Dermatology*, 901-905.

Comerio, R. M. (Mayo de 2000). Nefrotoxinas y especies nefrotóxicas del género *Penicillium* link. *Revista Iberoamericana de Micología*, 82-89.

Ocara, M., Carvallo, J., Vieille, P., & Cruz, R. (2019). Los hongos en la salud y la enfermedad. Parte II. Dermatomicosis y dermatofitosis comunes. *Bol. Micología*, 1-10. doi:DOI: 10.22370/bolmicol.2019.34.2.2016

de Aguiar Peres, N., Rossi, A., Albuquerque Maranhao, F. C., & Martinez Rossi, N. M. (Junio de 2010). Dermatophytes: Host-pathogen interaction and antifungal resistance. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 657-667.

Abdel Aziz, M. M., Al-Omar, M., Mohammed, H. A., & Emam, T. M. (9 de Febrero de 2020). In Vitro and Ex Vivo Antibiofilm Activity of a Lipopeptide Biosurfactant Produced by the Entomopathogenic *Beauveria baissiana* Strain against *Microsporum canis*. *Microorganisms*, 1-15. doi: doi:10.3390/microorganisms8020232

Chen, B., Sun, Y., Zhang, J., Chen, R., Zhong, X., Wu, X., . . . Zhao, J. (7 de Junio de 2019). In Vitro Evaluation of Photodynamic Effectis Agaisnt Biofilms of Dermatophytes Involved in Onychomycosis. *Frontiers in Microbiology*, 10, 1-9. Obtenido de www.frontiersin.org

Firat, Y. H., Simanski, M., Rademacher, F., Schoroder, L., & Brasch, J. (18 de Abril de 2014). Infection of Keratinocytes with *Trichophyton rubrum* Induces Epidermal Growth Factor-Dependent RNase 7 and Human Beta-Defensin-3 Expression. *PLOS ONE*, 9. Obtenido de www.plosone.org

Esquenazi, D., Alviano, C. S., de Souza, W., & Rozental, S. (2003). The influence of surface carbohydrates during in vitro infections of mammalian cells by dermatophyte *Trichophyton rubrum*. *ELSEVIER*, 144-153.

Zhan, P., Dukik, K., Li, D., Sun, J., Stielow, J. B., Gerrits van den Ende, B., & Brrankovics, B. (2018). Phylogeny of dermatophytes with genomic character evaluation of clinically distinct *Trichophyton rubrum* and *T. violaceum*. *Studies in Mycology*. doi:DOI: 10.1016/j.simyco.2018.02.004

Youngchim, S., Pornsuwan, S., Nosanchuk, J. D., Dankai, W., & Vanittanakom, N. (2011). Melanogenesis in dermatophyte species in vitro and during infection. *Microbiology*, 2348-2356. doi:DOI 10.1099/mic.0.047928-0

Mendez Tovar, L. J. (2010). Pathogenesis of dermatophytosis and tinea versicolor. *ELSERVIER*, 185-189. doi:doi:10.1016/j.clindermatol.2009.12.015

- Gaitán Calvo , M. F., Aluma Tenorio , M. S., & Cardona C, N. (2005). Inmunología de las dermatofitosis. *Revista Asociación Colombiana de Dermatología & Cirugía Dermatológica*, 13(2), 103-107.
- Chen , B., Sun, Y., Zhang, J., Chen , R., Zhong, X., Wu, X., . . . Zhao , J. (2019). In Vitro Evaluation of Photodynamic Effects Against Biofilms of Dermatophytes Involved in Onychomycosis. *Frontiers in Microbiology*, 10.
- Goyal , S., Castrillon Bentacur, J. C., Klaile, E., & Slevogt, H. (Junio de 4 de 2018). The Interaction of Human Pathogenic Fungi With C-Type Lectin Receptors. *Frontiers in Immunology*, 9. doi:doi: 10.3389/fimmu.2018.01261
- Negroni , R. (2010). Historical aspects of dermatomycoses. *Clinics in Dermatology*, 28, 125-132. doi:10.1016/j.clindermatol.2009.12.010
- Gupta, A. K., & Summerbell , R. C. (13 de Marzo de 2000). *Tinea capitis*. *Medical Mycology*, 255-287.
- Ruiza , M., & Tamaro , T. (2004). Biografía de Raymond J. Adrien Saboraud . *La enciclopedia biográfica en línea* .
- Baert , F., Stubbe, D., D'hooge , E., Packeu , A., & Hendrickx, M. (23 de Junio de 2019). Updating the Taxonomy of Dermatophytes of the BCCM/ IHEM Collection According to the New Standard: A Phylogenetic Approach. *Mycopathologia*. doi:doi.org/10.1007/s11046-019-00338-7(0123456789(),-volV)(0123456789(),-volV)
- Zhang, Z.Y., Han, Y., & Chen, W.-H. (2019). Phylogeny and taxonomy of three new Ctenomyces (Arthrodermataceae, Onygenales) species from China. *MycKeys* 47, 1-17. doi:doi: 10.3897/mycokeys.47.30740
- Ishijima, S. A., Hiruma, M., & Sek, K. (2019). Detection of Trichophyton spp. from footwear of patients with tinea pedis. *Drug Discoveries & Therapeutics*, 207-211.DOI: 10.5582/ddt.2019.0106
- Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Grazia P, M., Addie, D., & Belák, S. (2013). DERMATOPHYTOSIS IN CATS ABCD guidelines on prevention and management. *European Advisory Board on Cat Diseases*.

- Gnat, S., Łagowski, D., Nowaki, A., & Dyląg, M. (30 de Noviembre de 2019). Tinea corporis caused by *Trichophyton equinum* transmitted from asymptomatic dogs to two siblings. *Brazilian Journal of Microbiology*. doi:<https://doi.org/10.1007/s42770-019-00204-0>
- Kupsch, C., Czaika, V. A., Deutsch, C., & Gräse, Y. (2018). *Trichophyton mentagrophytes* – a new genotype of zoophilic dermatophyte causes sexually transmitted infections. *Original Article*. DOI: 10.1111/ddg.13776
- Gupta, A. K., Stec, N., Summer, R. C., Shear, N. H., & Piguet, V. (s.f.). Onychomycosis: a review. doi:doi: 10.1111/JDV.16394
- Walkty, A., Elgheriani, A., Silver, S., Pieroni, P., & Embil, J. (Febrero de 2020). *Tinea barbae* presenting as a kerion. *Postgrad Med* . doi:. doi:10.1136/postgradmedj-2020-137609
- Warren, L. J., Tilakaratne, D., & Seth, R. (Octubre de 2017). Neonatal *tinea corporis*. *Medical Education*, 8. doi:doi:10.5694/mja17.00599
- Barboza Ruiz , L. R., Zaitz, C., & Facchini Lellis , R. (2019). Pseudomycetoma of the scapula caused by *Microsporum canis*. *Tropical infectoparasitology dermatology*.
- Brasch, J., Beck-Jendroschek, V., & Voss, K. (2019). *Arthroderma chiloniense* sp. nov. isolated from human stratum corneum: description of a new *Arthroderma* species. *Original Article* . doi:doi: 10.1111/myc.12850
- Sy HAU, C., TADA, Y., KANDA, N., & WATANABE, S. (2015). Immunoresponses in dermatomycoses. *Journal of Dermatology*, 42, 236–244. doi:doi: 10.1111/1346-8138.12718
- Enoch , D. A., Yang , H., Aliyu , S., & Micallef , C. (2017). The Changing Epidemiology of Invasive Fungal Infections. En T. Lion , *Human Fungal Pathogen Identification: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology* (Vol. 1508, págs. 48-52). doi:DOI 10.1007/978-1-4939-6515-1_2
- Dalis, J., Kazeem, H. M., Kwaga, J., & Kwanashie, C. (2010). Molecular characterization of dermatophytes isolated from cattle in plateau state, NIGERIA. *Veterinary Microbiology*. doi:<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.04.022>

Cafarchia, C., Camarda, A., Coccioli, C., Figueredo , L. A., Circella, E., & Danes, P. (Noviembre de 2010). Epidemiology and risk factors for dermatophytoses in rabbit farms. *Medical Mycology*, 48, 975–980. doi:DOI: 10.3109/13693781003652620

Reza Khosravi, A., Hojjatollah, S., & Mansouri, P. (2012). Immediate hypersensitivity and serum IgE antibody responses in patients with dermatophytosis. *Original Article* , 40-47. Obtenido de <http://apjai.digitaljournals.org>

Zhang, M., Liu, F., & Liu, H. (s.f.). Sensitization and cross-reactions of dermatophyte and *Candida albicans* allergens in patients with chronic urticaria. *International Journal of dermatology* , 1-5. doi:doi: 10.1111/ijd.13162

Khosravi, A. R., Hedayati, M. T., & Mansouri, P. (10 de Enero de 2007). Immediate hypersensitivity to *Malassezia furfur* in patients with atopic dermatitis. *Mycoses*, 297–301. doi:doi:10.1111/j.1439-0507.2007.01365.x

Romero Valdez, J. G., Quirino Pereira, R., & Canteros , G. (Marzo de 2007). Reacciones de hipersensibilidad. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina*, 167, 11-17.

Thappa , D. M., & Chiramel, M. J. (Octubre de 2016). Evolving role of immunotherapy in the treatment of refractory warts. *Indian Dermatology Journal* , 364–370. doi:doi: 10.4103/2229-5178.190487

Bibekananda , K., Pavan , P., & Free, S. J. (4 de Abril de 2019). *Trichophyton rubrum* LysM proteins bind to fungal cell wall chitin and to the N-linked oligosaccharides present on human skin glycoproteins. *PLOS ONE*, 1-19. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215034> A

Sharma , A., Chandra, S., & Sharma, M. (22 de Septiembre de 2011). Difference in keratinase activity of dermatophytes at different environmental conditions is an attribute of adaptation to parasitism. *Mycoses*, 410-415. doi:doi:10.1111/j.1439-0507.2011.02133.x

Chermette, R., Ferreiro, L., & Guillot, J. (30 de Enero de 2008). Dermatophytoses in Animals. *Mycopathologia*, 385-405. doi:DOI 10.1007/s11046-008-9102-7

Begum, J., Mir, N. A., Lingaraju, M. C., Buyamayum, B., & Dev, K. (10 de Enero de 2020). Recent advances in the diagnosis of dermatophytosis. *Journal of Basics Microbiology*, 1-11. doi:DOI: 10.1002/jobm.201900675

- Cassagne, C., Normand, A.-C., L'Ollivier, C., Ranque, S., & Piarroux, R. (12 de Marzo de 2016). Performance of MALDI-TOF MS platforms for fungal identification. *Mycoses Diagnosis, Therapy and Prophylaxis of Fungal Diseases*. doi:doi:10.1111/myc.12506
- Gross, N. T., & Salas Campos, I. (2012). *Métodos diagnósticos en Micología Médica* (Primera ed.). San Jose, Costa Rica: UCR.
- MorenoCoutiño, G., & Arenas, R. (2009). Dermatofitoma extraungueal. *Revista Iberoamericana de Micología*, 26, 165-166.
- Molina de Diego, A. (2011). Aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de las dermatofitosis. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 29, 33-39. doi:doi:10.1016/s0213-005x(11)70025-8
- Ventura Flores, R. (2020). Etiología y aporte de los cultivos como herramienta diagnóstica en las dermatofitosis. *Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 12(3), 230-232. doi:https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2019.123.535
- Eenglish, M. (1976). Nails and Fungi. *British Journal of Dermatology*, 94. doi:DOI: 10.1111/j.1365-2133.1976.tb05171.x
- Walsh, T., Hayden, R., & Larone, D. (2018). *Larone's Medically Important Fungi* (Sexta ed.). ASS Press. doi:doi:10.1128/9781555819880
- Ulloa Fallas, M., & Zumbado Salazar, C. A. (2014). Onicomycosis causadas por hongos miceliales no dermatofitos. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica*, 733-736.
- Cassagne, C., Normand, A., L'Ollivier, C., Ranque, S., & Piarroux, R. (Marzo de 2016). Performance of MALDI-TOF MS platforms for fungal identification. *Mycoses. Diagnosis, Therapy and Prophylaxis of Fungal Diseases*. doi:doi:10.1111/myc.12506
- Larruskain Garmendia, J., Idígoras Viedma, P., & Mendiola Arza, J. (2008). Onicomycosis: Diagnóstico y Tratamiento. *It del Sistema Nacional de Salud*, 32(3), 83-92.
- Ruffini, A., Bruno Gil, E., Gubiani, M., Boldrini, M., & Pinardi, B. (2014). Tiña Incógnita. *Dermatología Argentina*, 19(6), 417-420.

Lizardo Castro, G., Cerrato Hernández, K., & Cruz Enamorado, B. (2019). Tiña incógnita facial. Informe de dos casos. *Acta Pediátrica de México*, 40(1), 22-27. Obtenido de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=423665707004>

Sorden, S. (2005). Dermatofitosis . *The Center for Food Security and Public Health*, 1-7.

Masis Olivas , J. A., Montes de Oca Mora , L. G., Rodriguez Barquero , J., Ulloa Vargas , F., & Alvarado Gutierrez , R. (1979). Dermatofitos. Aislamiento de hongos Geofilicos Queratinofilicos en San Carlos, Costa Rica. *Revista Médica de Costa Rica XLVI*, 67-69.

Maldonadoa, N., Robledo , C., & Robledo , J. (2017). La espectrometría de masas MALDI-TOF en el laboratorio de Microbiología Clínica. *Revista Infectio* , 35-45.

SA, B. (2018). Obtenido de www.biomerieix.com

Suchonwanit, P., Triyangkulsri, K., Ploydaeng, M., & Leerunyakul, K. (2019). Assessing Biophysical and Physiological Profiles of Scalp Seborrheic Dermatitis in the Thai Population. *Hindawi BioMed Research International*, 2019, 1-6. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/5128376>

Medina Castillo, D. E. (Abril-Junio de 2014). Dermatitis seborreica: una revisión. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, 12(2), 135-141.

Lepe, K., & Zito., P. M. (Enero de 2021). Alopecia Areata. :*StatPearls*.

Grant, J. E., & Chamberlain, S. R. (Septiembre de 2016). Trichotillomania. *Treatment in Psychiatry* , 868-874. Obtenido de ajp.psychiatryonline.org

Wang, T. S., & Tsai, T. F. (Septiembre de 2016). Managing Scalp Psoriasis: An Evidence-Based Review. *Am J Clin Dermatol*. doi:DOI 10.1007/s40257-016-0222-4

Zychowska, M., & Zychowska, M. (2020). Dermoscopy of discoid lupus erythematosus – a systematic review of the literature. *International Journal of Dermatology*, 1-11. doi:doi: 10.1111/ijd.15365

Waldman, A. R., Ahluwalia, J., Udkoff, J., Borok, J. F., & Eichenfield, L. F. (2018). Atopic Dermatitis. *Pediatrics in review*. doi:DOI: 10.1542/pir.2016-0169

- de Hoog, G. S., Dukik, K., Monod, M., Packeu, A., Stubbe, D., Hendrickx, M., . . . Graser, Y. (2017). Toward a Novel Multilocus Phylogenetic Taxonomy for the Dermatophytes. *Mycopathologia*. doi:DOI 10.1007/s11046-016-0073-9
- Martinez-Rossi, N. M., Jacob, T. R., Sanches, P. R., Peres, N. T., Lang, E., Martins, M. P., & Rossi, A. (Abril de 2016). Heat Shock Proteins in Dermatophytes: Current Advances and Perspectives. *Current Genomics*, 99-111. doi:doi: 10.2174/1389202917666151116212437
- Azevedo Celestrino, G., Verrinder Veasey, J., Benard, G., & Teixeira Sousa, M. G. (11 de Enero de 2021). Host immune responses in dermatophytes infection. *Mycoses*, 477-483. doi:10.1111/myc.13246
- Woodfolk, J. A. (2005). Allergy and Dermatophytes. *Clinical Microbiology Reviews*, 18(1), 30-43. doi:doi:10.1128/CMR.18.1.30-43.2005
- Almeida, S. R. (Enero de 2008). Immunology of Dermatophytosis. *Mycopathologia*, 277-283. doi: DOI 10.1007/s11046-008-9103-6
- Ilkit, M., & Durdu, M. (2016). *Tinea pedis*: The etiology and global epidemiology of a common fungal infection. *Critical Reviews in Microbiology*. doi: http://dx.doi.org/10.3109/1040841X.2013.856853
- Burstein, V. L. (2018). Estudio de los mecanismos de inmunidad antifúngica durante la dermatomicosis experimental con *Microsporum canis*. *Original Article*.
- Firat, Y. H., Simanski, M., & Rademacher, F. (2014). Infection of Keratinocytes with *Trichophyton rubrum* Induces Epidermal Growth Factor-Dependent RNase 7 and Human Beta-Defensin-3 Expression. *PLOS ONE*, 9. doi:doi:10.1371/journal.pone.0093941
- Fidel, P. L., & Huffnagle, G. B. (2005). Fungal Immunology: From an Organ Perspective. Estados Unidos : Springer.
- Goya, S., Castrillon, J. C., Klaile, E., & Slevogt, H. (Junio de 2018). The interaction of Human Pathogenic Fungi with C-Type Lectin Receptores. *Frontiers in Immunology*.
- Yamada Yoshikawa, F. S., & De Almeida, S. R. (Setiembre de 2015). The Role of Phagocytes and NETs in Dermatophytosis. *Mycopathologia*. doi:DOI 10.1007/s11046-016-0069-5

Pierre Heinen, M., Cambier , L., Fievez , L., & Mignon, B. (Noviembre de 2016). Are Th17 Cells Playing a Role in Immunity to Dermatophytosis? *Mycopathologia*. doi:DOI 10.1007/s11046-016-0093-5

Matos Baltazar, L., & Assis Santos, D. (Junio de 2015). Perspective on animal models of dermatophytosis caused by *Trichophyton rubrum*. *Virulence*, 6, 372-375. doi:dx.doi.org/10.1080/21505594.2015.1027480

Calderon Obando , A. (2017). El papel de la NETosis en procesos inflamatorios: una revisión sobre la relación con preeclampsia. *Original Article* , 131-144.

Santamaria Babi, L. F. (2005). CLA(+) T Cells in Cutaneous Diseases. *Pub Med* , 8-13.

Sy Hau, C., Tada, Y., Kanda, N., & Watanabe, S. (2015). Immunoresponses in dermatomycoses. *The Journal of Immunology*, 236'244. doi:doi: 10.1111/1346-8138.12718

Rezusta, A., de la Fuente, S., Gilaberte, Y., Matxalen, Alcala , L., Lopez-Calleja, A., . . . Revillo, M. J. (2016). Evaluation of incubation time for dermatophytes cultures. *Mycoses*(59), 416-418. doi:doi:10.1111/myc.12484

Bosshard, P. P. (Septiembre de 2010). Incubation of fungal cultures: how long is long enough? *Mycoses*, 539-545. doi: doi:10.1111/j.1439-0507.2010.01977.x

Arenas , R. (2019). *Dermatología. Atlas diagnóstico y tratamiento* (Septima Edición ed.). (H. Serrano, Ed.) México: McGraw Hill.

Kaufman, B. P., & Alexis, A. F. (Junio de 2018). Psoriasis in Skin of Color: Insights into the Epidemiology, Clinical Presentation, Genetics, Quality-of-Life Impact, and Treatment of Psoriasis in Non-White Racial/Ethnic Groups. *Am J Clin Dermatol*. doi:doi: 10.1007/s40257-017-0332-7.

Chandler , D. J., & Fuller , L. C. (2019). A Review of Scabies: An Infestation More than Skin Deep. *Dermatology Dermatology* , 79-90. doi:https://doi.org/10.1159/000495290

Groves, J. B., Nasserreddiin, A., & Freeman., A. M. (2021). Erythrasma. *StatPearls*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513352/>

Dilip Patil, P., Pande, S., Mahore, S., & Borkar, M. (2019). Histopathology of Hair Follicle Epithelium in Patients of Recurrent and Recalcitrant Dermatophytosis: A Diagnostic Cross-Sectional Study. *International Journal of Trichology*, 11(4), 159-166. doi:doi:10.4103/ijt.ijt_7_19

Sánchez-Saldaña, L., Matos-Sánchez, R., & Kumakawa Sena, H. (2009). Infecciones micóticas superficiales. *Dermatología Peruana*(19), 226-268.

Gross-Martínez, N. T., Ureña-Sánchez, M., & Chaves-Madrigal, O. (2014). Sensibilidad al fluconazol de aislamientos de *Trichophyton rubrum* (Susceptibility testing of fluconazole to *Trichophyton rubrum* isolates). *Acta Médica Costarricense*, 23-27.

Lipner, S. R., & Scher, R. K. (Mayo de 2019). Onychomycosis Treatment and prevention of recurrence. *J Am Acad Dermatol*, 853-867. doi:DOI: 10.1016/j.jaad.2018.05.1260

Jerasutus , S., Vejjabhinanta, V., & Prapapan , O. (Noviembre de 2020). Treatment of tinea capitis with topical 1% encapsulated terbinafine hydrochloride gel: A pilot study. *Pediatric Dermatology*, 1-4. doi:DOI: 10.1111/pde.14377

Zhao , D., Chen, B., & Ting Wang, Y. (Noviembre de 2020). Topical clotrimazole cream for the treatment of tinea cruris: A retrospective study. (S. Perveen., Ed.) *Medicine (Baltimore)*, 99(47). doi:doi: 10.1097/MD.00000000000023189

Ogawa , T., Ogawa, Y., Hiruma, M., Kano, K., & keda , S. (Septiembre de 2020). *Tinea manuum* caused by *Trichophyton erinacei*. *The Journal of Dermatology*. doi:doi:10.1111/1346-8138.15477

Shimamura, T., Kubota, N., & Shibuya, K. (2012). Review Article: Animal Model of Dermatophytosis. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. doi:10.1155/2012/125384

Ho Ho, F. K., Delgado-Charro, M. B., & Bolhuis, A. (2020). Evaluation of an Explanted Porcine Skin Model to Investigate Infection with the Dermatophyte *Trichophyton rubrum*. *Mycopathologia*, 233-243. doi:DOI: 10.1007/s11046-020-00438-9

Nogueira Brilhante, R. S., de Aguiar, L., Alencar Sales, J., dos Santos Araújo, G., Santos Pereira, V., Pereira-Neto, W. A., . . . de Souza Collares, D. (2019). Ex vivo biofilm-forming ability of dermatophytes using dog and cat hair: an ethically viable approach for an infection

model. *The Journal of Bioadhesion and Biofilm Research*, 392-400.
doi:<https://doi.org/10.1080/08927014.2019.1599361>

Corzo-León, D. E., Munro, C. A., & MacCallum, D. M. (2019). An ex vivo Human Skin Model to Study Superficial Fungal Infections. *Frontiers in Microbiology* . DOI: 10.3389/fmicb.2019.01172

Hussein S. , A. A., & Hasan Obayes, F. (2021). Prophylaxis and Therapeutic Ability of Inactivated Dermatophytic Vaccine Against Dermatophytosis in the Rabbits as an Animal Model. *Turk J Pharm Sci.*, 326-331. doi:doi: 10.4274/tjps.galenos.2020.81226

Aragón-Sánchez, J., López-Valverde, M. E., Viquez-Molina, G., Beamonte, A. M., & Torres-Sopena, L. (23 de Abril de 2021). Onychomycosis and *Tinea Pedis* in the Feet of Patients With Diabetes. *Int J Low Extrem Wounds* , 1-7.

John, A. M., Schwartz, R. A., & Janniger, C. K. (2016). The kerion: an angry *tinea capitis*. *International Journal of Dermatology*. doi:doi: 10.1111/ijd.13423

Aktas, E., & Yigit, N. (2014). Hemolytic activity of dermatophytes species isolated from clinical specimens. *Journal de Mycologie Médicale* , 1, 1-6.

Singh, I., Mishra, A., & Kushwaha, R. (2009). Dermatophytes, related keratinophilic and opportunistic fungi in indoor dust of houses and hospital. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 27, 242-248.

Frey , D. (1 de Julio de 1971). Isolation of *Microsporum cooifei* from a human case. *Sabouraudia*, 9, 146-148.

Chinannpun , D. (10 de Febrero de 2015). Virulence Factors Involved in Pathogenicity of Dermatophytes. *Original Article*, 573-580.

Mignon, B., Tabart, J., Baldo, A., Mathy, A., Losso, B., & Vermout, S. (2008). Immunization and dermatophytes. *Curr Opin Infect Dis* , 134-140.

Abdul Hussein, A., & Hasan Obayes, F. (2018). Prophylaxis and Therapeutic Ability of Inactivated Dermatophytic Vaccine Against Dermatophytosis in the Rabbits as an Animal Model. *Turk J Pharm Sci*, 1(18), 326-331.

- Gonzalez Ochoa , A., & Romo Vasquez , B. (septiembre de 1945). [Dermatophytes that cause ringworm of the scalp in Mexico City]. *Instituto de salubridad y enfermedades tropicales*, 1(6).
- Arenas , R. (2021). *Dermatofitosis típicas y atípicas en niños*. Seminario público , Asociación Mexicana de Micología Médica , Junta Directiva 2019-2022, Mexico .
- Vazheva, G., & Zisova, L. (Abril de 2021). Tinea barbae profunda caused by Trichophyton rubrum - an autoinoculation from a primary Tinea pedis. *Folia Med (Plovdiv)*, 1(63), 292-296.
- Bonifaz, Alexandro ; Ramírez-Tamayo , Teresa; Saúl, Amado. (2003). *Tinea Barbae (Tinea Sycosis)*: Experience with Nine Cases. *The Journal of Dermatology*, 898–903.
- Cavallera, E., & Asbati, M. (2006). Onicomycosis por hongos filamentosos no dermatofitos. *Dermatología Venezolana.*, 44(1).
- La Forgia, M. (2012). Dermatitis irritativa por contacto. *Dermatología Argentina*, 18(2), 187-197.
- Chinchilla Carmona, M., Valerio Campos, I., Sanchez Porrras, R., Bagnarello Madrigal, V., Martinez Esquivel, L., Gonzalez Paniagua, A., . . . Rodriguez Chaves, D. (Septiembre de 2014). Anti-leishmanial activity in plants from a Biological Reserve of Costa Rica. *Revista Biología Tropical*, 3.
- Aboul-Ella, Hassan ; Hamed, Rafik ; Abo-Elyazeed, Heidy. (2020). Recent trends in rapid diagnostic techniques for dermatophytosis. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 8(1), 115-123. doi: <https://doi.org/10.1080/23144599.2020.1850204>
- Aboul-Ella, Hassan ; Hamed, Rafik ; Abo-Elyazeed, Heidy. (17 de Diciembre de 2020). Recent trends in rapid diagnostic techniques for dermatophytosis. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 8(1), 115-123. doi:<https://doi.org/10.1080/23144599.2020.1850204>
- Almeida, S. R. (2008). Immunology of Dermatophytosis. *Mycopathologia*, 1, 277-288. doi:DOI 10.1007/s11046-008-9103-6
- Contreras Barrera, M. E., Moreno Countiño, G., Torres Guerrero, D. E., Aguilar Donis, A., & Arenas, R. (2009). Erythema multiforme secondary to cutaneous Trichophyton mentagrophytes infection] . *Revista Iberoamericana de micología*, 2(26), 149-151.

Ilkit , Macit ; Durdu, Murat. (2015). Tinea pedis: The etiology and global epidemiology of a common fungal infection. *Critical Reviews in Microbiology*. doi: <http://dx.doi.org/10.3109/1040841X.2013.856853>

Gnat, Sebastian; Lagowski, Dominik; Nowakiewicz, Aneta;. (2020). Major challenges and perspectives in the diagnostics and treatment of dermatophytes infections. *Appl Microbiol* ., 1. doi:doi: 10.1111/JAM.14611

Ely , John W; Rosenfeld, Sandra ; Seabury Stone , Mary. (15 de Noviembre de 2014). Diagnosis and Management of Tinea Infections. *American Family Physician*. Obtenido de PMID: 25403034

Bonifaz, A. (2012). Micología Médica Básica. En M. B. Pérez (Ed.), *Micología Médica Básica* (Cuarta ed., págs. 92-135). Mc Graw Hill.

Morales , F. (2018). PREVALENCIA DE DERMATOFITOS EN PARQUE Y PLAZAS DE LA CIUDAD DE TALCA. *Tesis de Grado de Licenciatura en Tecnología Médica*. Talca.

Arenas , R. (2014). Dermatofitos. En *Micología Médica Ilustrada* (Quinta ed., págs. 67-99). Ciudad de Mexico, Mexico: Mc Graw Hill Education.

Vargas Navia, N., Ayala Monroy, G. A., Franco Rúa, C., Malagón Caicedo, J. P., & Rojas Hernández, J. P. (13 de Abril de 2020). Tiña Capitis en Niños. *Revista Chilena de Pediatría*, 773-783. doi:DOI: 10.32641/rchped.vi9i15.1345

Dukik, Karolina ; Sybren deHoog, G; Benjamin, S; Freake, Joanna; Van De Ende, Bert;. (11 de Abril de 2019). Molecular and Phenotypic Characterization of Nannizzia (Arthrodermataceae). *Mycopathologia*. doi://doi.org/10.1007/s11046-019-00336-9(0123456789().,-volV)(0123456789().,-volV)

Arenas, R. (2019). Dermatofitos. En M. G. Hill (Ed.), *Dermatología Atlas Diagnóstico y Tratamiento* (Septima ed.). Ciudad de Mexico.

Gupta, Aditya K; Foley, Kelly A; Versteeg, Sarah G. (2016). New Antifungal Agents and New Formulations Against Dermatophytes. *Mycopathologia*. doi:DOI 10.1007/s11046-016-0045-0