

Los hongos en la salud y la enfermedad. Parte II. Dermatomycosis y dermatofytosis comunes.

*(Fungi in health and disease. Part II.
Common dermatomycosis and dermatophytosis)*

Miranda Ocara¹, Javier Carvallo¹, Peggy Vieille², Rodrigo Cruz^{2*}

¹Estudiante de Medicina Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

²Laboratorio de Micología Médica y Ambiental Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

*Autor para correspondencia: rodrigo.cruz@uv.cl

RECIBIDO: 15 de Noviembre de 2019

APROBADO: 09 de Diciembre de 2019

DOI: 10.22370/bolmicol.2019.34.2.2016

LOS AUTORES DECLARAN NO TENER CONFLICTO DE INTERESES

Palabras claves: dermatomycosis; dermatofytosis; salud.

Key words: dermatomycosis; dermatophytosis; health.

RESUMEN

En este apunte se describen los principales agentes de dermatomycosis y dermatofytosis, los síntomas y signos, la forma de realizar el diagnóstico y tratamiento. Se actualiza sobre el reordenamiento taxonómico propuesto para los dermatofitos, donde se abandonó la clasificación de tres géneros por una de nueve. También se revisan las infecciones más frecuentes provocadas por levaduras del género *Candida* y *Malassezia*.

ABSTRACT

In the present note, the main dermatomycosis and dermatophytosis agents are described as well as symptoms, signs, diagnostic method and treatment. An update about taxonomic rearrangement proposed for dermatophyte is made, the three genera classification was changed by nine genera.

Also the commonest infections provoked by yeasts of the *Candida* and *Malassezia* genera are reviewed.

Dermatofytosis

Los dermatofitos son uno de los grupos más antiguos de hongos que han sido reconocidos como agentes de enfermedades humanas. Corresponden a patógenos primarios, causantes de infecciones superficiales de la piel, pelo y uñas (imagen 1, 2 y 3). Degradan la queratina y en este proceso generan lesiones clínicas características. La taxonomía de estos hongos se inició en 1841 con los estudios de Robert Remak y David Gruby¹.

La descripción de los primeros géneros y especies, tienen registro entre 1840 y 1875, incluso varias décadas antes de la invención del cultivo axénico de Pasteur. Estos fueron: *Microsporum*

audouinii, *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton schoenleinii*, *Trichophyton tonsurans* y *Trichophyton mentagrophytes*. *Trichophyton rubrum*, uno de los dermatofitos con mayor presencia a nivel mundial fue descrito recién en el siglo XX¹.

Por muchos años, los dermatofitos fueron clasificados en 3 géneros: *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton* (orden Onygenales). Actualmente, las técnicas de biología molecular han generado reordenamientos filogenéticos, dejando hoy en día la clasificación en 9 géneros: *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, *Nannizzia*, *Arthroderma*, *Paraphyton*, *Lophophyton*, *Ctenomyces* y *Guarromyces* sp. nov.^{1,2}.

En esta nueva clasificación, los dermatofitos antropofílicos y algunas especies zoofílicas comúnmente asociadas a infecciones humanas se mantuvieron dentro de los primeros 3 géneros ampliamente reconocidos (*Trichophyton*, *Epidermophyton*, y *Microsporum*). Otras especies geofílicas y ciertas zoofílicas que ocasionalmente causan infección en humanos se distribuyeron en los otros géneros².

Rutinariamente, la diferenciación morfológica de los dermatofitos se logra por el estudio y la clasificación de los elementos que intervienen en la reproducción asexual (artroconidios, microconidios, macroconidios) y estructuras vegetativas (clamid esporas, hifas en espiral, en raqueta o candelabro; órganos nodulares y pectinados). Estas características microscópicas, junto con otras macroscópicas como el tipo de crecimiento de la colonia y la producción de pigmentos, complementadas con pruebas fisiológicas como la perforación del pelo y presencia de ureasa, son útiles para una tipificación morfofisiológica. Sin embargo, esta metodología puede no ser suficiente en algunos casos debido al pleomorfismo inherente a algunas cepas o al gatillado, principalmente, por el subcultivo sucesivo para lograr la identificación morfológica final³.

Comentarios de los grupos con mayores aislamientos en Chile:

Trichophyton rubrum complex

Dos especies comprenden el complejo *T. rubrum*: *T. rubrum* s.s. (imagen 4) y *T. violaceum*. La especie con mayor prevalencia en todo el mundo es *T. rubrum*. Fue descrita por Castellani en 1910, cuando todos los demás dermatofitos principales ya se conocían desde hace varias décadas. Desde entonces se ha extendido por todo el mundo como agente etiológico más frecuente de onicomicosis y tiña del pie^{4,5}.

Trichophyton mentagrophytes complex

Las especies del complejo *T. mentagrophytes* son agentes cosmopolitas y ocupan el segundo lugar en frecuencia entre los aislamientos de dermatofitos, luego de *T. rubrum*. Este complejo incluye especies zoofílicas y antropofílicas dividido en 3 grupos principales: 1) *Trichophyton benhamiae* y especies relacionadas; 2) *Trichophyton simii* y 2 especies relacionadas, *Trichophyton quinckeanum* y *Trichophyton schoenleinii*, y 3) *T. mentagrophytes*, *Trichophyton interdigitale* y especies relacionadas³.

El género *Microsporum*

El reordenamiento del género *Microsporum* mantuvo a las especies *M. canis* (imagen 5), *M. audouinii* y *M. ferrugineum* que son las mayormente relacionadas a la transmisión humana. Las especies geofílicas y zoofílicas más alejadas del entorno humano fueron reclasificadas dentro de los géneros *Arthroderma*, *Lophophyton*, *Paraphyton* y *Nannizzia*¹. No obstante, también dentro de estos géneros, hay algunas especies de importancia clínica. Por ejemplo, *Nannizzia gypsea* (anteriormente conocido como *Microsporum gypseum*) es un dermatofito geofílico y cosmopolita presente en suelos, y *Nannizzia praecox* (anteriormente conocido como *Microsporum praecox*) es un dermatofito geofílico, presente en suelos y ambientes equinos (sillas de montar, paja, establos, etc.)⁶.

Diagnóstico

Actualmente, las técnicas de laboratorio clínico empleadas para el diagnóstico de dermatofitosis comprenden el examen directo con una solución alcalina (NaOH o KOH 20~40 %) que puede detectar microscópicamente hifas y arthroconidios en muestras superficiales (piel, pelo, uñas) más el cultivo en medios específicos (Lactrimel, Mycosel, DTM, etc).

Para el diagnóstico de dermatofitosis, esta metodología continúa siendo una herramienta útil, certera y de bajo costo cuando se requiere confirmar la sospecha clínica. Sin embargo, en las últimas décadas, se ha hecho evidente que la morfología tiene sus limitaciones y, se recomienda para ciertos grupos, el empleo de técnicas de biología molecular cuando se requiera la identificación final de especie perteneciente a un complex.

Tratamiento

El tratamiento puede ser tópico o sistémico dependiendo de la localización, extensión de la infección y presencia de hiperqueratosis⁷. En mujeres embarazadas, lactancia, pacientes con polifarmacia y si las lesiones son limitadas, se debe preferir los tratamientos tópicos con azoles (clotrimazol, ketoconazol) o con alilaminas (terbinafina). En tiña de manos o de pies y si las lesiones son hiperqueratósicas se debe preferir un tratamiento sistémico con terbinafina o itraconazol⁷. Si la infección compromete el cuero cabelludo debe ser tratado con griseofulvina o terbinafina en comprimidos por vía oral por un período de entre 6 a 8 semanas⁸. En el caso de las onicomycosis se debe preferir el tratamiento con una alilamina (terbinafina 250 mg día) o un azol (itraconazol 200 mg/día) por 8 ó 12 semanas dependiendo si la infección compromete las uñas de las manos o pies⁸.



Figura 1. Tiña cruris por *T. rubrum* en una paciente adulta.

Figura 2. Tiña capitis por *T. tonsurans* en un niño de 6 años de edad.

Figura 3. Tiña plantar por *T. rubrum* en un joven de 33 años de edad.

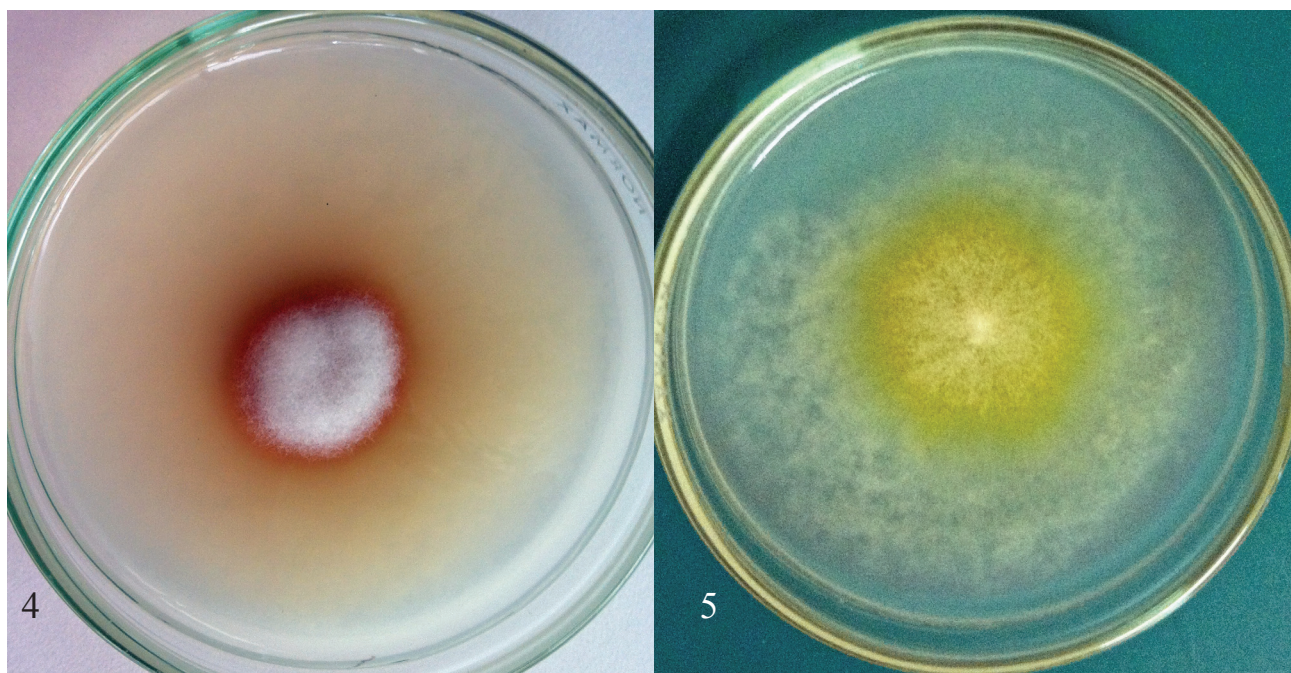


Figura 4. Colonia de *T. rubrum* en agar Lactrimel a los 10 días de cultivo.

Figura 5. Colonia de *M. canis* en agar lactrimel a los 7 días de cultivo.

Candidiasis superficiales

Existen más de 150 especies dentro del género *Candida*⁹, sin embargo, la más común es *Candida albicans*, presente habitualmente en la microbiota oral, gastrointestinal y genital de los seres humanos¹⁰. Esta levadura puede ser patógena cuando existen alteraciones inmunitarias o de la microbiota del huésped, siendo posibles la presentación de distintos cuadros clínicos¹¹.

Al ser un hongo oportunista necesita de factores predisponentes que generen un ambiente favorable susceptible, tales como la temperatura, la humedad, pérdida de integridad epidérmica, edades extremas, embarazo, uso de antibióticos, inmunosupresores o corticoides, enfermedades como diabetes mellitus, obesidad, inmunodeficiencias, neoplasias, entre otras^{11,12}.

La virulencia de *C. albicans* está dada por su adhesión mediante adhesinas y polisacáridos

junto con su capacidad para generar pseudomicelio, otorgándole mayor adherencia e invasividad¹³. Las infecciones superficiales que puede producir son:

Intértrigo candidiasico: lesiones de tipo placa, eritematosas, maceradas, bien delimitadas, con borde descamativo, presentan morfología y tamaño diverso, pero de progresión centrífuga y su principal característica es la presencia de pápulas y pústulas satélites. Habitualmente producen prurito y ardor. El intérrigo se suele producir en zonas de pliegues, especialmente en las axilas, región submamaria, interglútea e inguinal¹².

La candidiasis del pañal es un intérrigo producido a raíz de una sobreinfección de una dermatitis del pañal.

Candidiasis orofaríngea (imagen 6): se presenta con placas blanquecinas de aspecto cremoso localizadas en la lengua, mucosa oral y/o paladar. Son

fácilmente removibles con un bajalengua y dejan a la vista una base de mucosa hiperémica. Pueden ser asintomáticas o presentar una sensación urente, incluso impidiendo la alimentación. Es común en pacientes con inmunodeficiencias, usuarios de antibióticos o corticoides inhalados¹².

Queilitis angular: inflamación de las comisuras labiales caracterizada por fisuras, eritema y formación de costras. A su aparición contribuyen problemas dentales que tiendan a aumentar los pliegues y retener saliva¹⁴.

Paroniquia candidiasica: se denomina paroniquia a la inflamación de los pliegues periungueales, eritematosos, sensible al tacto e incluso con salida de exudado seroso o purulento.

Las paroniquias pueden ser agudas o crónicas, siendo el cuadro agudo asociado principalmente a bacterias y el crónico a la candidiasis periungueal. La paroniquia candidiásica resulta más frecuente en personas que mantienen las manos húmedas constantemente^{11,12}.

Estas levaduras también pueden provocar onicomycosis⁷, afectando la uña desde el borde lateral y progresando en toda su extensión¹¹.

Candidiasis genital:

- **Vulvovaginitis:** principalmente ocurre en embarazadas y mujeres en edad reproductiva usuarias de anticonceptivos orales o antibióticos. Es una patología muy frecuente caracterizada por leucorrea blanquecina cremosa o grumosa asociada a prurito. Dentro de la vagina pueden verse placas pseudomembranosas, además puede haber eritema de vulva y uretra produciendo dispareunia y/o disuria¹¹.

- **Balanitis y balanopostitis:** el cuadro clínico consiste en una inflamación del prepucio y glande

con placas eritematosas y a medida que el cuadro avanza se producen erosiones y fisuras. Al igual que en las mujeres los pacientes suelen tener prurito¹⁵.

Diagnóstico

El diagnóstico de las candidiasis superficiales es clínico, pero debe certificarse la etiología de ser posible.

El diagnóstico etiológico se confirma a través de microscopía directa y el cultivo¹⁶. En caso de vulvovaginitis complicada siempre realizar cultivo para identificar la especie y su susceptibilidad antifúngica¹⁷.

En piel se debe tomar la muestra en los bordes activos de las lesiones; en uñas se debe raspar las lesiones con una cureta o lanceta en el lecho ungueal. En caso de paroniquia apretar la lesión y tomar la muestra del exudado. Por último, para lesiones de las mucosas, desprender las membranas con una tórula¹⁷.

Tratamiento

Para tratar estas infecciones en primer lugar es necesario tomar medidas generales corrigiendo los factores predisponentes que causaron la enfermedad, para controlar el cuadro y evitar recidivas.

Candida spp. son sensibles a una serie de antifúngicos, principalmente nistatina y azoles (clotrimoxazol, ketoconazol, entre otros), los cuales han demostrado igual eficacia en tratamientos tópicos¹⁸. Es importante elegir el tratamiento en función del lugar de la infección y el compromiso:

Intértrigo: El tratamiento es principalmente tópico con derivados de azólicos durante 2-3 semanas (aplicación 2 veces al día). Si el compromiso es

extenso se puede usar fluconazol 150 mg semanal, por 2-3 semanas o hasta la resolución de los síntomas¹¹.

Candidiasis orofaríngea: Se recomienda tratamiento sistémico con fluconazol 150 mg/día vo por 7-10 días¹⁷.

Paroniquia y onicomycosis: se recomienda fluco-

nazol 150 mg día por 10 a 14 días en la primera y 8 a 12 semanas en la segunda¹⁹.

Vulvovaginitis o balanitis: la opción más cómoda es una monodosis de fluconazol 150 mg por vía oral. En caso de una vulvovaginitis complicada se utiliza fluconazol 150 mg cada 72 horas en tres dosis más tratamiento tópico con derivados de azoles¹⁷.



Figura 6. Candidiasis oral pseudomembranosa en un paciente VIH de 35 años sin tratamiento antirretroviral.

Figura 7. Onicomycosis por *Candida parapsilosis* en la mano.

Infecciones superficiales provocadas por el género *Malassezia*

El género *Malassezia* comprende especies de levaduras lipodependientes que son parte de la microbiota normal de la piel. Estas especies pertenecen a la clase Malasseziomycetes en Ustilaginomycotina de la división Basidiomycota. Pueden

estar involucradas en varias enfermedades de la piel y, ocasionalmente, pueden provocar infecciones invasoras en algunas poblaciones de riesgo, como neonatos o inmunosuprimidos que reciben suplementación lipídica vía catéter central²⁰.

La fisiopatología de las condiciones dermatológicas causadas o exacerbadas por *Malassezia*

es en gran parte desconocida, debido a las complejas interacciones de este comensal con la piel. En piel sana, estas levaduras aprovechan nutrientes esenciales para su crecimiento sin provocar enfermedad. Sin embargo, cuando este proceso es perturbado modifican la expresión de enzimas involucradas en la obtención de energía, como lipasas y fosfolipasas, y sintetizan un conjunto de indoles bioactivos que actúan a través del receptor de aril hidrocarburos, modificando potencialmente la función de casi todas las células de la epidermis²⁰.

Las interacciones de *Malassezia* con la piel son poco comprendidas, y abarcan el comensalismo (piel sana); alteraciones sutiles en la función de los melanocitos produciendo lesiones hipo o hiperpigmentadas sin inflamación clínica, con leves alteraciones en la función de la barrera epidérmica como pitiriasis versicolor (imagen 8); inflamación sin la generación de inmunidad mediada por anticuerpos (dermatitis seborreica y caspa), inducción de inmunidad específica (dermatitis atópica), invasión e inflamación del folículo piloso (foliculitis por *Malassezia*)²⁰.

Las levaduras del género *Malassezia* no sólo son capaces de provocar enfermedades en el ser humano; de hecho, sus especies colonizan a una amplia variedad de animales. Por ejemplo, *M. pachydermatis* frecuentemente causa dermatitis seborreica y otitis externa en perros, gatos y otros mamíferos²⁰.

El aislamiento de células de *Malassezia* es un desafío debido a su dependencia lipídica. Para cultivar estas levaduras se requieren medios suplementados con lípidos, como agar Dixon modificado o agar Leeming y Notman²⁰. La excepción es *M. pachydermatis*, la única no lipodependiente y cultivable en medios convencionales como agar Sabouraud²¹.

La mayoría de las infecciones superficiales provocadas por *Malassezia* son tratadas con azoles

tópicos o sistémicos dependiendo de su extensión y severidad, puesto que son susceptibles a estos agentes²¹.

Caspa y dermatitis seborreica (DS) afectan al cuero cabelludo y ocasionalmente a cejas, bigote y barba. La caspa se caracteriza por descamación y prurito, y se clasifica como DS cuando se acompaña de enrojecimiento y extensión a otras zonas de la cara más allá del cuero cabelludo^{22, 23}. El diagnóstico puede ser con microscopía directa mediante tiras de cinta adhesiva y tinción de safranina, donde la presencia de 5 o más células en 5 campos usando un objetivo de 40x sugiere el diagnóstico de dermatitis por este hongo. El tratamiento consiste en el uso de ketoconazol al 2% en champú 2 veces a la semana por 1 mes; en casos difíciles puede considerarse el tratamiento sistémico con itraconazol 200 mg/día por 7 días. Se puede usar un tratamiento de mantención con champú a base de ketoconazol 1 vez a la semana o cada 2 semanas²⁴.

Pitiriasis versicolor (PV) es una micosis superficial crónica caracterizada por lesiones redondeadas en el tronco y parte superior de los brazos. Las lesiones varían en color y pueden ser hipo o hiperpigmentadas, y son finamente descamativas. La mayoría de los pacientes son asintomáticos o tienen prurito leve, siendo un trastorno más bien cosmético. Se asocia a climas cálidos y húmedos, siendo más prevalente en meses de verano y regiones tropicales, y es más común en adolescentes y adultos jóvenes²². El diagnóstico se confirma con la prueba de la cinta adhesiva aplicada a lesiones y trasladándola a un portaobjetos para su estudio microscópico, pudiendo teñirse con tinta Parker azul o safranina²⁵. Las especies más comúnmente aisladas en PV son *M. globosa* y *M. furfur*²². El tratamiento es tópico usando azoles, una o dos aplicaciones al día durante 1 a 3 semanas; si éste fracasa, considerar tratamiento sistémico con itraconazol o fluconazol²⁴.

Las foliculitis por *Malassezia* es una erupción de pápulas y pústulas foliculares, a menudo pruriginosas, que aparecen en la parte superior del dorso y el escote. A diferencia del acné no produce comedones. Se describen principalmente en varones de mediana edad que viven en climas cálidos o húmedos, y en personas inmunodeprimidas. Este trastorno se explica por la oclusión folicular,

causada por conglomerados de levaduras de *Malassezia* o por las escamas que inducen. Se puede confirmar el diagnóstico con estudio directo del material recogido por extracción del contenido de una pústula observando voluminosos conglomerados de levaduras²⁵. El tratamiento consiste en uso de azoles tópicos o terapia sistémica en caso de ser necesaria²⁴.



Figura 8. Lesiones geográficas en la espalda de un paciente con Pírtiasis versicolor.

REFERENCIAS

1. de Hoog Gs, Dukik K, Monod M, Packeu A, stubbe D, Hendrickx M, *et al*. Toward a Novel Multilocus Phylogenetic Taxonomy for the Dermatophytes. *Mycopathologia*. 2017;182(1-2):5-31.
2. Borman AM, Szekely A, Fraser M, Lovegrove S, Johnson EM. A novel dermatophyte relative, *Nannizzia perplicata* sp. nov., isolated from a case of tinea corporis in the United Kingdom. *Medical Mycol*. 2019; 57: 548–56.
3. Vieille P, Cruz R, Álvarez E. Diferenciación morfofisiológica y molecular por curvas de melting de alta resolución (HRMA) y secuenciación del complejo *Trichophyton mentagrophytes* en cepas humanas en Valparaíso, Chile. *Rev Argent Microbiol*. 2019.
4. Liang PP, Huang XZ, Yi JL, Chen ZR, Ma H, Ye CX, Chen XY, Lai W, Chen J. A. *Trichophyton Rubrum* Infection Model Based on the Re-

constructed Human Epidermis - Episkin®. *Chin Med J.* 2016; 129: 54-8.

5. Gräser Y, Kuijpers AF, Presber W, de Hoog GS. Molecular taxonomy of the *Trichophyton rubrum* complex. *J Clin Microbiol.* 2000;38(9):3329-36.

6. Uhrlaß S, Mayser P, Schwarz R, Koch D, Krüger C, Korfmann II, et al. Dermatomycoses Due to *Nannizzia praecox* (Formerly *Microsporum praecox*) in Germany: Case Reports and Review of the Literature. *Mycopathologia.* 2018; 183: 391-8.

7. Molina de Diego A. Aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de las dermatofitosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(3):33-9.

8. Del Palacio A, Garau M, Cuétara MS. Current treatment of dermatophytosis. *Rev Iberoam Micol.* 2002;19: 68-71.

9. Lobaina T, Zhurbenko R, Rodríguez C, Zayas Y, Rodríguez A. Identificación de especies de *Candida* de importancia clínica con un método auxonograma modificado. *Rev Cuba Med Trop.* 2010;62(1):48-57.

10. Nardin ME, Pelegri DG, Manias VG, Méndez E de los A. Agentes etiológicos de micosis superficiales aislados en un Hospital de Santa Fe, Argentina. *Rev Argent Microbiol.* 2006;38(1):25-7.

11. Sánchez-Saldaña L, Matos-Sánchez R, Kumakawa Sena H. Infecciones micóticas superficiales. *Dermatol Peru.* 2009;19(3):226-66.

12. Gubelin H. W, De la Parra C. R, Giesen F. L. Micosis superficiales. *Rev Med Clin Condes.* 2011;22(6):804-12.

13. De La Calle-Rodríguez N, Santa-Vélez C, Cardona-Castro N. Factores de virulencia para la infección de tejidos queratinizados por *Candida albicans* y hongos dermatofitos. *Rev CES Med.* 2012;26(1):43-55.

14. García E, Blanco AO, Rodríguez LO, Reyes D, Sortres J. Queilitis. Revisión bibliográfica. *Rev Cubana Estomatol.* 2004;41(2).

15. Araiza J, Montes De Oca G, María R, Olivera P, Bonifaz A. Balanitis y balanopostitis candidótica. Comunicación de 20 casos. *Dermatología Rev Mex.* 2011;55(6):342-6.

16. Ocara M, Vieille P, Carvajal L, Cruz R. Los Hongos en la salud y la enfermedad. Parte I. *Bol Micol.* 2019;33(2):1-9.

17. Amazan E, Aoun A, Guillier A, Baubion E, Hurtrel G. Micosis superficiales. EMC - Tratado Med. 2016;20(4):1-7.

18. Taudorf EH, Jemec GBE, Hay RJ, Saunte DML. Cutaneous candidiasis – An evidence-based review of topical and systemic treatments to inform clinical practice. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2019; 33(10):1863-73.

19. Larruskain Garmendia J, Idígoras Viedma P, Mendiola Arza J. Onicomycosis: diagnóstico y tratamiento. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2008;32(3):83-92.

20. Velegraki A, Cafarchia C, Gaitanis G, Iatta R, Boekhout T. *Malassezia* Infections in Humans and Animals: Pathophysiology, Detection, and Treatment. *PLoS Pathog.* 2015; 11(1): e1004523.

21. Chryssanthou E, Broberger U, Petrini B. *Malassezia pachydermatis* fungaemia in a neonatal intensive care unit. *Acta Pædiatr.* 2001; 90(3): 323-27.

22. White T, Findley K, Dawson T, Scheynius A, Boekhout T, Cuomo C, et al. Fungi on the Skin: Dermatophytes and *Malassezia*. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2014;4:a019802.

23. Hay, R. Superficial fungal infections. *Medicine.* 2017;45(11): 707-10.

- 24. Amazan E, Aoun A, Guillier A, Baubion E, Hurtrel G.** Micosis superficiales. EMC - Tratado de medicina 2016;20(4):1-7.
- 25. Abasq C, Misery L.** Pitiriasis versicolor y otras dermatosis por *Malassezia* spp. (excluida la dermatitis seborreica). EMC - Dermatología 2012;46(2):1-5.