

HOSPITAL INTERMUNICIPAL DOCENTE  
“MÁRTIRES DEL 9 DE ABRIL”  
SAGUA LA GRANDE, VILLA CLARA

**ARTÍCULO DE REVISIÓN**

MICOSIS: SU IMPORTANCIA Y DIAGNÓSTICO ACTUALES

Por:

Dra. Ivette Isabel Sánchez Rodríguez<sup>1</sup>, Dra. Teresa de la Luz Ramírez Sacerio<sup>2</sup> y Dra. Emma Germana Truffin Truffin<sup>3</sup>

1. Especialista de I Grado en Microbiología. Hospital Intermunicipal Docente “Mártires del 9 de Abril”. Instructora. Filial ISCM-VC “Lidia Doce”. Sagua La Grande. Villa Clara.
2. Especialista de I Grado en Microbiología. Micóloga del Laboratorio Provincial de Microbiología. Santa Clara. Villa Clara.
3. Especialista de I Grado en Microbiología. Laboratorio Provincial de Microbiología. Santa Clara. Villa Clara.

**Descriptor DeCS:**  
MICOSIS/diagnóstico

**Subject headings:**  
MYCOSES/diagnosis

El laboratorio de microbiología médica y los hongos no siempre han mantenido un lenguaje tan fluido como el sostenido con las bacterias productoras de enfermedad. Este asunto puede haber sido multicausal, pero, tal vez, entre sus bases más determinantes se encuentre el hecho de que las infecciones fúngicas en el hombre no han significado un grave peligro para su vida, frente a la decisiva virulencia que ostentaban algunas especies bacterianas<sup>1</sup>.

Pocas especies de hongos son parásitas/comensales, y cuando producen enfermedad es de carácter leve, como las dermatomicosis y las candidiasis mucocutáneas<sup>2-4</sup>. Los hongos considerados clásicamente patógenos estrictos –que causan las micosis profundas o sistémicas– no se presentan en Cuba, a excepción del *Histoplasma capsulatum*. Esto obedece a que tienen hábitats restringidos en zonas geográficas concretas donde tienen endemismo<sup>5</sup>.

El panorama actual está cambiando. El incremento de las infecciones fúngicas causadas por hongos oportunistas, así como la mayor disponibilidad de moléculas antifúngicas, han creado nuevos planteamientos a los clínicos, que deben tener en cuenta estas infecciones ante un paciente con enfermedad de base para establecer la relación con los laboratorios de micología clínica<sup>1,6-10</sup>.

Enfermedades causadas por los hongos:

Los hongos son microorganismos eucariotas, a diferencia de las bacterias que son procariontes. Pueden crecer como levaduras (hongos levaduriformes), mohos (hongos filamentosos o miceliales) o ser dimórficos; es decir, en dependencia de su adaptación a los cambios ambientales pueden crecer como levadura o moho (hongos dimórficos)<sup>2-4</sup>. Existe una gran cantidad de especies estimadas de hongos (250 000), pero sólo se aceptan alrededor de 90 géneros y 255 especies fúngicas como implicadas directamente en las enfermedades humanas, ya que han demostrado ser patógenos bajo determinadas circunstancias<sup>11</sup>. Las

afecciones causadas por los hongos pueden deberse a estructuras o metabolitos del hongo o a la presencia del organismo viable en el huésped, y son<sup>2-4,12-14</sup>:

1. Alergia: Por la sensibilización a algunos antígenos oportunistas de los hongos.
2. Micotoxicosis: Por la ingestión de toxinas elaboradas por hongos.
3. Micetismo: Por la ingestión de hongos venenosos o alucinógenos.
4. Micosis: Infecciones causadas por la presencia y multiplicación del hongo en los tejidos del hospedero.

Las micosis se clasifican clínicamente en<sup>14</sup>:

1. Superficiales: Afectan sólo la capa córnea de la piel y la cutícula del pelo. Se deben a hongos de muy poca patogenicidad.
  - Pitiriasis versicolor
  - Tiña negra
  - Piedra negra
  - Piedra blanca
2. Cutáneas: Atacan tejidos queratinizados de la piel, el pelo y las uñas, invaden las capas superficiales de la epidermis y, en ocasiones, de la dermis.
  - Dermatofitosis (tiña)
  - Candidiasis.
3. Subcutáneas: Afectan la piel, tejido celular subcutáneo, nódulos linfáticos y huesos.
  - Cromomicosis
  - Esporotricosis
  - Micetoma
  - Rinosporidiosis
  - Lobomicosis
  - Zygomycosis
4. Sistémicas: Afectan órganos internos:
  - a) Hongos patógenos verdaderos u hongos dimórficos.
    - Histoplasmosis
    - Coccidiomicosis
    - Paracoccidiomicosis
    - Blastomicosis.
  - b) Hongos patógenos oportunistas:
    - Levaduriformes
    - Filamentosos
    - Dimórficos.

Las micosis sistémicas causadas por hongos patógenos oportunistas serán descritas especialmente en el curso de esta revisión, por lo relevante de su estado presente.

Situación actual de las micosis:

Existe un cambio en el estado de las infecciones causadas por hongos<sup>1,2,11,15,16</sup>. Es este un tema emergente que ha alcanzado una singular importancia en los últimos 25 años, por el mayor número de especies implicadas, por el aumento de las infecciones fúngicas a expensas fundamentalmente del aumento de las micosis sistémicas por hongos oportunistas, y por la frecuencia creciente de su gravedad, fundamentalmente, como sepsis nosocomiales en los hospitales del mundo<sup>1,2,11,15-18</sup>.

Los hongos oportunistas son contaminantes ubicuos que colonizan la piel normal y el aparato digestivo sin producir enfermedad. Sólo en individuos con factores predisponentes estos microorganismos infectan. Las infecciones fúngicas profundas que ellos producen se pueden generalizar y destruir órganos vitales en pacientes inmunodeprimidos<sup>16,19</sup>.

Los avances medicoquirúrgicos en el diagnóstico y el tratamiento son en ocasiones muy agresivos, y predisponen a las infecciones en general y a las micosis en particular. Dentro de ellos se incluyen: el incremento del uso de nuevos y más efectivos agentes antibacterianos, los trasplantes de órganos, las terapias inmunosupresoras y citostáticas, la aparición de los cuidados intensivos, el aumento de las enfermedades con inmunodepresión asociada. Otras razones que explican el fenómeno de la emergencia son: el aumento de los viajes internacionales que ocasionan la exposición a los focos endémicos, el uso de drogas endovenosas entre los adictos, la desnutrición y, fundamentalmente, la emergencia de la gran pandemia del siglo XX: el síndrome de inmunodeficiencia adquirida<sup>1,6,7,9,10,20-22</sup>. Los pacientes con SIDA son víctimas de microorganismos oportunistas.

Se han identificado nuevas formas de presentación de las micosis con la introducción de nuevos agentes causales (cualquier especie aislada en pacientes gravemente inmunocomprometidos) y la aparición de nuevas manifestaciones de viejos patógenos oportunistas, como el síndrome de candidiasis diseminada en drogadictos y la candidiasis hepatosplénica en leucémicos<sup>19</sup>.

Por otra parte, existe una ausencia de vacunas clínicamente utilizables para la prevención de las infecciones por hongos. La introducción de nuevos antifúngicos en el mercado ha ampliado el arsenal con que cuentan los médicos contra estos microorganismos<sup>7,23-25</sup>.

#### Micosis sistémicas por hongos oportunistas:

Pueden ser causadas por hongos levaduriformes (*Candida albicans*, y otras especies patógenas de *Candidas* y *Criptomococos*), filamentosos (género *Aspergillus* y los del orden mucorales), y dimórficos (*Sporothrix schenckii*)<sup>2</sup>.

Los factores predisponentes comunes para la infección por estos patógenos oportunistas son: las interrupciones en las barreras anatómicas, como las quemaduras y las sondas endotraqueales, los cuerpos extraños permanentes (catéteres arteriales o venosos centrales, válvulas cardíacas artificiales o articulaciones protésicas), disfunción secundaria de granulocitos por afecciones malignas hemáticas o quimioterapia citotóxica, y la disminución de la inmunidad celular por el SIDA o un tratamiento inmunosupresor<sup>19</sup>.

Pueden presentarse como infecciones nosocomiales y, con menos frecuencia y gravedad, pueden ser adquiridas en la comunidad<sup>7,21,26</sup>. En el primer caso se creía, hasta hace poco tiempo, que eran esporádicas. En los últimos años se ha documentado que la infección puede aparecer como un brote epidémico<sup>21,26</sup>.

#### Infecciones fúngicas sistémicas por levaduras oportunistas:

Las principales son candidiasis y criptomocosis. La candidiasis está causada por *Candida albicans* y otras especies de *Candida*<sup>9,19,27</sup>. Afecta fundamentalmente a pacientes con enfermedades subyacentes (diabetes mellitus, enfermedades endocrinas, neoplasias, neutropenias, procesos autoinmunes, infección por el VIH, pacientes tratados con antibióticos de amplio espectro o corticoides, niños prematuros), grandes quemados, enfermos hospitalizados con catéter intravenoso, sondas vesicales o nutrición parenteral, y adictos a drogas por vía parenteral<sup>2,9,16,19,22,27</sup>. Ha sido responsable de diversas enfermedades en este grupo de personas: meningitis, enterocolitis, esofagitis, abscesos intracerebrales, endoftalmítis, artritis, abscesos subcutáneos múltiples, osteomielitis, entre otras, consecutivas a la

diseminación hematogena de la levadura<sup>16,19,27</sup>. Puede afectar en ciertas situaciones a la población normal (embarazo, antibioticoterapia previa), pero en estos casos es más frecuente la candidiasis de piel o mucosas que la invasiva<sup>7,27</sup>.

La criptococosis es una micosis sistémica descrita por primera vez hace 100 años<sup>27</sup>, causada por la levadura encapsulada *Cryptococcus neoformans*<sup>2-4,16,19,28</sup>. Después de la infección por *C. albicans*, es la segunda causa más frecuente de infecciones oportunistas. Algunos autores la consideran "la micosis del futuro"<sup>29</sup>. Afecta a aquellos que presentan factores predisponentes, como los que padecen neoplasias, receptores de trasplantes, leucemias, linfomas, lupus eritematoso diseminado, sarcoidosis, infectados por el VIH con menos de 100 linfocitos CD4/mL, y los tratados con corticoides, que es el principal factor de riesgo para la infección por el hongo. El SIDA es el responsable de la gran eclosión de criptococosis en los últimos años. La meningitis es la manifestación clínica más frecuente<sup>2,16,19,27,30,31</sup>. En casos de inmunosupresión grave se puede diseminar la infección a piel, hígado, bazo, glándulas suprarrenales y hueso<sup>19</sup>.

Las infecciones debidas a especies de *Cryptococcus* diferentes a *C. neoformans* son raras. Mc Curdy y colaboradores informaron el primer caso de infección humana causada por *Cryptococcus uniguttulatus*: una ventriculitis en una mujer anciana<sup>32</sup>.

La geotricosis es la infección causada por las especies del género *Geotrichum*. Son menos frecuentes que las levaduras *Candida* y *Cryptococcus* como causa de infecciones oportunistas sistémicas. Se aíslan fundamentalmente a partir de las secreciones respiratorias de pacientes con neumonías y compromiso inmunológico, como el SIDA<sup>33</sup>.

Infecciones fúngicas sistémicas por hongos filamentosos oportunistas:

Los hongos filamentosos o mohos son capaces de producir infecciones sistémicas, muchas veces graves. Con el progreso médico, la generalización de los procedimientos de trasplantes y la pandemia por el virus de la inmunodeficiencia humana, hay un aumento exponencial del número de pacientes inmunocomprometidos y de las cotas de inmunosupresión que predisponen a estas infecciones<sup>2,15,16,19,34</sup>.

Las micosis más frecuentes son aspergilosis y mucormicosis o zigomicosis<sup>2,15,16,19</sup>. Las infecciones por estos microorganismos todavía inducen un insuficiente índice de sospecha y son a menudo diagnosticadas en la necropsia. Algunas de las razones que explican este hecho pueden ser las cada vez más frecuentes formas inusuales de presentación, las infecciones mixtas o concomitantes con otros microorganismos y la subestimación de datos clínicos o epidemiológicos<sup>15</sup>.

La aspergilosis es causada por miembros del género *Aspergillus*. Estas micosis se manifiestan principalmente por alergias en personas sanas y graves sinusitis, neumonía y fungemias en hospederos con alteraciones inmunológicas (neutropénicos). Puede ocasionar aspergilosis colonizante (aspergiloma), que es el crecimiento del hongo en cavidades pulmonares, o aspergilosis invasiva, que se limita a inmunodeprimidos y debilitados. Esta última tiene lesiones primarias pulmonares con frecuente diseminación hematogena y afectación de válvulas cardíacas, cerebro y riñones<sup>16,33,35</sup>. Los estudios epidemiológicos moleculares del *Aspergillus* aislado de infecciones oportunistas muestran muchas cepas diferentes, lo que sugiere que las características del huésped son más importantes que las del hongo para causar infección<sup>19</sup>.

La zigomicosis o mucormicosis es aquella infección micótica por miembros del orden mucorales<sup>2,14,16</sup>. Es la más aguda y fulminante de las micosis conocidas<sup>34,36</sup>. En personas sanas rara vez causa infección. Se presenta en huéspedes débiles con factores específicos para padecer de ella, como la acidosis —especialmente la cetoacidosis diabética—, el tratamiento prolongado con antibióticos, corticoides y citotóxicos, el uso de deferoxamina en diálisis, la desnutrición grave, las afecciones malignas hematológicas y las quemaduras extensas<sup>2,15,16,19,34,36</sup>.

Sus agentes causales pertenecen en su mayoría a los géneros *Absidia*, *Mucor* y *Rhizopus*, ampliamente distribuidos en la naturaleza, sus esporas están presentes en el polvo y el aire, y al ser ingeridas o inhaladas por pacientes con los factores predisponentes ya descritos invaden tres puntos fundamentalmente: senos nasales, pulmones y sistema gastrointestinal<sup>2,14,16,19</sup>.

Tienen cierta predilección por invadir los vasos sanguíneos, en los que causan embolismo y necrosis circundante. Este carácter "angioinvasivo" les dota de la capacidad para la invasión local y la diseminación a distancia. La enfermedad afecta frecuentemente los pulmones, la piel, el área craneofacial, el tracto gastrointestinal, y el sistema nervioso central y, menos asiduamente, otros órganos<sup>14,16,19,20,34</sup>. En diabéticos, el hongo se extiende desde los senos nasales, a la órbita y al cerebro (mucormicosis rinocerebral)<sup>36</sup>.

Otros microorganismos, como *Scedisporium prolificans*, *Pseudallescheria*, o miembros de los géneros *Exerohilum*, *Bipolaris* o *Fusarium*, entre otros, están cobrando relevancia<sup>15,21,37-39</sup>. Las infecciones que originan deben ser reconocidas y diferenciadas de las aspergilosis, a la cual mimetizan<sup>15,21</sup>.

Micosis oportunistas por hongos dimórficos:

Pueden encontrarse infecciones sistémicas diseminadas por un patógeno dimórfico: *Sporothrix schenckii*, que en personas sin factores predisponentes ocasiona la infección subcutánea esporotricosis<sup>14</sup>. Debe tenerse en cuenta también en pacientes con enfermedades debilitantes o compromiso inmunológico, provenientes de las áreas endémicas. En este grupo se disemina y ocasiona infecciones sistémicas, y es aislada especialmente de las secreciones respiratorias<sup>19</sup>.

Nuevos hongos oportunistas:

Mencionaremos al *Pneumocystis carinii* en esta revisión. Fue considerado durante mucho tiempo un protozoo parásito debido a sus múltiples formas, incluida una parecida a trofozoítos. Diversos estudios sugieren que es un hongo aún sin clasificar; para ello se basan, especialmente, en las propiedades de su pared celular, su escasez de organelos intracelulares y el análisis filogenético de la secuencia de RNA en pequeñas subunidades ribosómicas. Infecta sobre todo a enfermos con SIDA, cuando las células T colaboradoras CD4+ están por debajo de 200/mm<sup>3</sup><sup>16,33</sup>. En una revisión de 211 autopsias de fallecidos con micosis oportunistas invasivas en el SIDA, se encontró infección por *Pneumocystis carinii* en el 32 %, con predominio de afección pulmonar<sup>33</sup>. Es responsable de neumonía grave en pacientes con SIDA y niños con malnutrición calórico-proteica. Muchas veces es la primera infección oportunista de los infectados por el VIH<sup>16,19</sup>.

Diagnóstico de las micosis sistémicas:

El diagnóstico de las micosis se basa en cuatro elementos fundamentales: clínico, epidemiológico, microbiológico y anatomopatológico<sup>6,14</sup>. El diagnóstico clínico de la micosis se dificulta debido a la ausencia de síntomas y signos patognomónicos<sup>7</sup>.

La histopatología ofrece una valiosa información para el diagnóstico de las micosis sobre tres elementos que son: el patrón histológico de las lesiones (piogranulomatosas o granulomatosas), la presencia de elementos micóticos asociados a las lesiones, la forma y tamaño de las estructuras micóticas. Es imprescindible para diagnosticar de forma efectiva la mayor parte de las micosis y evidenciar la infección de los tejidos por formas fúngicas; entre sus principales inconvenientes se encuentra que se trata de una técnica invasiva, muchas veces el diagnóstico se realiza post mortem y no es tan específica como el cultivo o las técnicas serológicas<sup>16,33,40</sup>.

Este último inconveniente es superado por el diagnóstico microbiológico, que permite el conocimiento del agente causal específico de las micosis<sup>2,6,14,40</sup>. La conexión entre el clínico y el laboratorio de micología es fundamental para realizar un diagnóstico correcto. El laboratorio debe suministrar información sobre diversos aspectos, tales como: las muestras más apropiadas, la frecuencia y el modo con que se toman, las posibles micosis en las condiciones del paciente en particular, la serología de utilidad y su momento de extracción, la interpretación del examen directo, los posibles tratamientos a utilizar y el nombre del patógeno. Pero para ello necesita conocer algunos elementos o datos clinicoepidemiológicos, que debe el clínico brindar al laboratorio, y que orientan el estudio; entre ellos: edad, sexo, raza y ocupación del

paciente, cuadro clínico, tiempo de evolución y vías de entrada, así como los posibles contactos con animales, factores predisponentes y estado general del paciente, además de informar sobre otros complementarios que puedan auxiliar<sup>2,6,14</sup>.

El diagnóstico de laboratorio se basa en la observación directa del hongo a partir de la muestra, su cultivo, el diagnóstico serológico y, más modernamente, el uso de técnicas moleculares<sup>2-4,6,14</sup>.

El examen directo es un método rápido que indica si se trata de una levadura o de un moho, y dentro de éstos, la presencia o ausencia de septos. La observación de mohos con hifas no tabicadas (cenocíticas) es propia de los mucorales<sup>2-4,6,14,19</sup>. El cultivo sigue siendo lo más importante para confirmar la presencia de hongos, y es considerada la prueba de oro para el diagnóstico de las micosis. Se realizan en medios que tienen inhibidores del crecimiento bacteriano. En ocasiones se recomienda la asociación con uno que contenga actidiona, para inhibir el crecimiento de hongos contaminantes. Para los levaduriformes existen actualmente medios de cultivo que permiten el aislamiento e identificación simultáneos<sup>6,14</sup>.

El diagnóstico por cultivo tiene los inconvenientes de que un aislamiento fúngico de un determinado proceso no implica necesariamente que constituya el agente etiológico, pues son microorganismos ubicuos en su mayor parte, y por el contrario, en otros casos donde sí son los responsables, no se logra la recuperación primaria del hongo<sup>6,14,40</sup>; por todo ello se sugiere tomar más de una muestra.

Los hongos levaduriformes aislados se identifican por pruebas de filamentación en el suero, pruebas bioquímicas, detección de actividad enzimática y pruebas de aglutinación de partículas de látex sensibilizadas con anticuerpos<sup>6,14,41</sup>.

Los hongos filamentosos, a su vez, se diferencian por la forma y estructura, tanto macroscópica como microscópica, producción de exoantígenos, técnicas basadas en la identificación de sondas (hibridación "in situ") y técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la identificación de hongos<sup>2-4,6,15,27,42</sup>.

También es utilizable en algunos casos el diagnóstico serológico. Se basa en la detección de antígenos, anticuerpos y componentes no antigénicos. La de detección de antígenos es útil en la criptococosis, aspergilosis invasiva y micosis por hongos dimórficos<sup>2-4,6,14</sup>.

El diagnóstico basado en técnicas moleculares comprende la utilización de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), para amplificar fragmentos comunes a todos los hongos o fragmentos específicos que permitan la identificación a nivel de especie<sup>6,42</sup>.

Terapia antifúngica: del laboratorio a la clínica:

Existen nuevos planteamientos en la terapia antifúngica atribuibles a varios factores principales: el aumento de las micosis oportunistas, la mayor disponibilidad de medicamentos para tratarlas, y la aparición de cepas resistentes a los diferentes antifúngicos usados en la terapia, que se informa como un problema en ascenso<sup>7,20,43</sup>. El aumento de las infecciones fúngicas, asociado a la mayor morbilidad y mortalidad que ellas provocan y a la aparición de nuevas especies patógenas, han conducido al surgimiento de la resistencia con el consabido fracaso terapéutico y la necesidad de usar nuevas drogas<sup>44,45</sup>.

Esta etapa actual de tratamiento en las micosis contempla mayores posibilidades por el número de fármacos disponibles y mejores condiciones para su aplicación, sobre la base de un diagnóstico etiológico más exacto y tratamiento al enfermo, con datos más completos y menos empíricos que en las décadas anteriores<sup>43</sup>.

Las pruebas de susceptibilidad antifúngicas "in vitro" son necesarias para predecir el éxito o el fracaso terapéutico "in vivo", a la vez que son útiles para investigar nuevas drogas y para estudios epidemiológicos<sup>7,8,44</sup>.

Este capítulo de la Micología Clínica se inició en los años 60<sup>43</sup>. En 1981 se realizaron estudios por micólogos franceses que, al intentar introducir técnicas similares a las de las bacterias, fracasaron<sup>44,46</sup>. Al año siguiente, el Comité Nacional para Estándares de Laboratorio Clínico de EE.UU (NCCLS), creó un subcomité para estudiar pruebas de susceptibilidad antifúngicas. Éste ha probado diferentes métodos de preparación del inóculo, especialmente para levaduras. Se hicieron múltiples intentos para estandarizarlas y ello se logró en junio de 1997. Estas normas se publicaron en el documento M 27 A del NCCLS<sup>2,9,43,44</sup>. En esta técnica se

determinan las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) a los antibióticos; para ello se recomienda el método de microdilución en caldo, como el de menor variabilidad y el más reproducible. Esta evaluación ha sido corroborada con estudios posteriores<sup>43</sup>.

No todos los autores están de acuerdo con esta propuesta de estandarización<sup>9,43,44</sup>. Desde el punto de vista técnico se han intentado introducir procedimientos alternativos, como los métodos cualitativos (difusión en agar para fluconazol) y cuantitativos (medición de gradiente de concentración por difusión en agar, Elipson-test, métodos colorimétricos de microdilución en medio líquido y métodos de dilución en agar). La correlación global con el método estandarizado por el NCCLS (documento M 27 A) es variable, según los estudios, entre 76 %-100 %<sup>44</sup>. Existe un gran interés de disponer de técnicas similares para los hongos filamentosos<sup>37,45</sup>. Las pruebas de susceptibilidad "in vitro" para los mohos se realizan a partir de los conidios, pero la forma infectiva del hongo, salvo algunas excepciones, está constituida por hifas; los resultados obtenidos, partiendo de uno u otro tipo de inóculo, no son siempre coincidentes. El NCCLS de EE.UU está ahora intentando también desarrollar una técnica para hongos filamentosos<sup>37</sup>. Otros investigadores tratan de fomentar métodos alternativos para la adecuada estandarización del inóculo. Este tópico permanece aún pendiente para los micólogos<sup>45</sup>.

En la actualidad los estudios continúan. Las pruebas con que contamos carecen aún de reproducibilidad y la correlación de resultados "in vitro" versus eficacia "in vivo" no siempre se cumple. Este capítulo de la terapia antifúngica es el que más duda plantea: ¿ Es el agente causal del cuadro clínico el microorganismo al que se le realiza la prueba ? . ¿ Qué factores son imputables al hongo y cuáles al huésped ? . En las micosis por especies patógenas oportunistas resulta difícil establecer el grado de responsabilidad en su aislamiento. Resulta problemático establecer la significación clínica de una levadura comensal o de un hongo micelial saprofito en un paciente con enfermedad de base. Poder disponer de unas normas microbiológicas consensuadas ayudaría a establecer criterios diagnósticos más firmes para instaurarlas de forma sistemática en la evaluación de aislamientos fúngicos inusuales.

Seguimos teniendo un retraso de 30 años respecto a los estudios antimicrobianos de sensibilidad<sup>2,8,9,13,17,25,26</sup>. Habrá que seguir trabajando en este campo para lograr aclarar todas las incógnitas.

### **Referencias bibliográficas**

1. Rubio-Calvo C. Micología Médica y microbiólogos. Rev Iberoam Micol 1998;15(3):109-10.
2. Haward BJ. Clinical and Pathogenic Microbiology. 2ª ed. St. Louis, Mosby; 1994:543-60.
3. Zinsser. Microbiología. La Habana. Editorial Revolucionaria; 1983;t2:1225-37.
4. Gradwohl. Métodos y diagnósticos del Laboratorio Clínico. 5ª ed. La Habana: Edición Revolucionaria; 1983;t3:2023-32.
5. Fernández Andreu CM, Martínez Machín G. Histoplasma capsulatum var capsulatum e histoplasmosis en Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol 1996;34(1):34-42.
6. Salesa R. Diagnóstico de laboratorio de las micosis sistémicas. Rev Iberoam Micol 1998;15(3):196.
7. Cisterna. Cáncer R. Introducción: Antifúngico, una necesidad creciente en terapéutica infecciosa. Rev Iberoam Micol 1998;15(3):188.
8. Guarro J, Aguilar C, Llop C, Mayayo E, Pujol I. Sensibilidad a los antifúngicos de los hongos filamentosos. Rev Iberoam Micol 1998;15(3):188.
9. Fernández Andreu CM, González Miranda M, Ilinait Zaragoz MT, Martínez Machín G. Determinación de la CMI de anfotericín B en levaduras de interés médico. Rev Cubana Med Trop 1998;50(1):48-53.
10. Piedrola AG. Emerging mycoses. AN R Acas Nac Med 2000;117(2):351-66.
11. Mira GJ. Enseñanza de la Micología en las facultades de Medicina. Rev Iberoam Micol 1998;15(3):190.
12. Abarca Salat MH. Hongos productores de micotoxinas emergentes. Rev Iberoam Micol 1998;15(3):192.
13. Sanchís V. Control de micotoxinas emergentes. Rev Iberoam Micol 1998;15(3):192-3.

14. Bonifaz A. Micología médica básica. México DF: Méndez Cervantes; 1991.
15. García Ruiz JC. Presentaciones clínicas y tratamiento de las infecciones por hongos filamentosos. *Rev Iberoam Micol* 1998;15(3):197.
16. Samuelson J. Enfermedades infecciosas. En: Robbins. Patología Estructural y Funcional. 6ª ed. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana; 2000;400-4.
17. Robinson PG, Challacombe SJ, Sheiham A, Zakeewstka JM. Is erythematous candidiasis associated with advanced HIV diseases ? *Oral Dis* 1997;3(Suppl 1):S116-S118.
18. Sheyn I, Mira JL, Thompson MB. *Paracoccidioides brasiliensis* in a postpartum Pap smear. A case report. *Acta Cytol* 2001;45(1):79-81.
19. Cecil. Tratado de Medicina Interna. 20ª ed. México: Mac Graw-Hill Interamericana; 1998:2093-2117.
20. Sánchez Carazo JL. Presente y futuro de la terapéutica antifúngica. *Rev Iberoam Micol* 1998;15(3):186.
21. Arévalo MP, Lecuona M, Torres A, Carrillo AG, Cubas Z, Sierra A. Infección nosocomial diseminada por *Fusarium solani* en un paciente leucémico. A propósito de un caso. *Rev Iberoam Micol* 1998;15(3):215.
22. Quindós G. Etiopatogenia de la candidiasis oral en el paciente infectado por el VIH. *Rev Iberoam Micol* 1998;15(3):199.
23. Syed TA, Maibach HI. Butefine hydrochloride: for the treatment of interdigital tinea pedis. *Expert Opin Pharmacother* 2000;1(3):467-73.
24. Patel R. Amphotericin B colloidal dispersion. *Expert Opin Pharmacother* 2000;1(3):475-88.
25. Trovato A, Monforte MT, Forestieri AM, Pizzimenti F. In vitro anti-mycotic activity of some medicinal plants containing. *Boll Chim Farm* 2000;139(5):225-7.
26. Marín P, Márquez A, Mira J. Prospección de hongos levaduriformes en una unidad de neonatología. *Rev Iberoam Micol* 1998;15(3):195.
27. Miró GM. Presentaciones clínicas y tratamiento de las infecciones por hongos levaduriformes. *Rev Iberoam Micol* 1998;15(3):196.
28. Battu RR, Biswas J, Jayakumar N, Madhavan HN, Kumarsamy N, Solomon S. Papilloedema with peripapillary retinal haemorrhages in an acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patient with cryptococcal meningitis. *Indian J Ophthalmol* 2000;48(1):47-9.
29. Druhet E. Milestone in the history of *Cryptococcus* and cryptococcosis. *J Med Mycol Med* 1997;7:10-27.
30. Illinait Zaragozí MT, Martínez Machín G, Fernández Andreu C. Obtención de inmunoglobulina G anti-*Cryptococcus neoformans*. *Rev Cubana Med Trop* 1998;50(1):27-30.
31. Fernández Andreu CM, Martínez Machín G, Illinait Zaragozí MT, Perurena Lancha M, González Miranda M. Identificación de *Cryptococcus neoformans* var *neoformans* en aislamientos clínicos cubanos. *Rev Cubana Med Trop* 1998;50(2):167-9.
32. Mc Curdy LH, Morrow JD. Ventriculitis due to *Cryptococcus uniguttulatus*. *South Med J* 2001;94(1):65-6.
33. Arteaga Hernández E, Capó de Paz V, Pérez Fernández-Terán ML. Micosis oportunistas invasivas en el SIDA: un estudio de 211 autopsias. *Rev Iberoam Micol* 1998;15:33-5.
34. Frater JL, Hall GS, Procops GW. Histologic features of zygomycosis: emphasis on perineural invasion and fungal morphology. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125(3):375-8.
35. Palacios E, Jiménez MD, Miranda C, Navarro JM, De Cueto M, De La Rosa M. Endocarditis por hongos filamentosos. *Rev Iberoam Micol* 1998;15(3):215.
36. Pelton RW, Peterson EA, Patel BC, Davis K. Successful treatment of rhinoorbital mucormycosis without exenteration. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2001;17(1):62-6.
37. Guarro J, Nucci M, Akiti T, Gené J, Caro J, Barreiro MGC, Aguilar C. Dos casos de fungemia por *Phialemonium dimorphosporium*. *Rev Iberoam Micol* 1998;15(3):216.
38. García Martos P, García Cantos MD, Delgado D, Porrás E, De Mier M, Mira J. Aislamiento de *Rhizopus stolonifer* (*nigricans*) en paciente diabética. *Rev Iberoam Micol* 1998;15(3):217.
39. Arribi A, Ramos MJ, Pérez A, Amondarraín I, Alonso S, Ortiz MC, et al. Zygomycosis. A propósito de 5 casos. *Rev Iberoam Micol* 1998;15(3):217.



40. Pérez Arévalo J. Diagnóstico histopatológico de las micosis. *Rev Iberoam Micol* 1998;15(3):192.
41. Elsayed S, Fitzgerald V, Massey V, Hussain Z. Evaluation of the Candigen enzyme-linked immunosorbent assay for quantitative detection of *Candida* species antigen. *Arch Pathol Labo Med* 2001;125(3):344-6.
42. Pereiro GrM, Florez A, Toribio G. Clasificación de dermatofitos mediante PCR. *Rev Iberoam Micol* 1998;15(3):184-5.
43. Rubio Calvo MC. Terapia antifúngica: del laboratorio a la clínica. *Rev Iberoam Micol* 1998;15(3):189.
44. Martín Mazuelos E. Nuevos métodos de determinación de sensibilidad en levaduras. *Rev Iberoam Micol* 1998;15(3):188.
45. Araj GF, Kanj SS. Current status and changing trends of antimicrobial resistance in Lebanon. *J Med Liban* 2000;48(4):221-6.
46. Cermeño Vivas JR, Torres Rodríguez JM. Método espectrofotométrico en la preparación del inóculo de hongos dematiáceos. *Rev Iberoam Micol* 1998;15(3):155-7.