



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

**Trabajo de Titulación para optar al título de licenciada en Ciencias
de la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico**

Título: Diagnóstico microbiológico de la Cromoblastomycosis en
Latinoamérica

Autor:

Sumba López Mayra Marisela

Tutor:

Mgs. Félix Ataír Falconí Ontaneda

Riobamba, Ecuador. 2022

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Sumba López Mayra Marisela, con cédula de ciudadanía 1723177281, autora del trabajo de investigación titulado: Diagnóstico microbiológico de la Cromoblastomycosis en Latinoamérica, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autora de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 08 de julio de 2022.



Sumba López Mayra Marisela

C.I: 1723177281

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación Diagnóstico microbiológico de la Cromoblastomycosis en Latinoamérica por Sumba López Mayra Marisela, con cédula de identidad número 1723177281, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 08 de julio de 2022.

Mgs. Yisela Carolina Ramos Campi
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE
GRADO



Firma

Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Firma

Mgs. Félix Atair Falconi Ontaneda
TUTOR



Firma



Sumba López Mayra Marisela

C.I: 1723177281

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación Diagnóstico microbiológico de la Cromoblastomycosis en Latinoamérica, presentado por Sumba López Mayra Marisela, con cédula de identidad número 1723177281, bajo la tutoría de Mgs. Félix Ataír Falconí Ontaneda; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

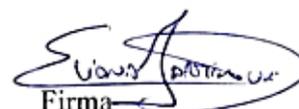
De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 08 de julio de 2022

Mgs. Yisela Carolina Ramos Campi
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE
GRADO



Firma

Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Firma

Mgs. Félix Ataír Falconí Ontaneda
TUTOR



Firma

CERTIFICADO ANTIPLAGIO



Dirección
Académica
VICERRECTORADO ACADÉMICO

en movimiento



UNACH-RGF-01-04-02.20
VERSIÓN 02: 06-09-2021

CERTIFICACIÓN

Que, **SUMBA LÓPEZ MAYRA MARISELA** con CC: **1723177281**, estudiante de la Carrera de **LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO, NO VIGENTE**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**Diagnóstico microbiológico de la Cromoblastomycosis en Latinoamérica**", cumple con el 5 %, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **URKUND**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente, autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 22 de junio de 2022

Mgs. Félix Falconí Ontaneda
TUTOR (A)

DEDICATORIA

Este trabajo investigativo está dedicado a Dios por su amor y fidelidad, por brindarme de su sabiduría a lo largo de mis estudios y por ser quien guía mi camino. A mis padres Mariana y Bolívar quienes, con su amor y dedicación me enseñaron valores y perseverancia para alcanzar mis objetivos. Gracias a su esfuerzo y sacrificio, han permitido que logre culminar mis estudios universitarios. A mi abuelito Jaime por su amor incondicional, sus enseñanzas y cuidados, por ser parte esencial en mi vida. A mis familiares y amigos que me han acompañado durante esta etapa, aportando a mi formación tanto profesional, como de ser humano.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi agradecimiento a la Universidad Nacional de Chimborazo, a la Facultad de Ciencias de la Salud, carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico por abrirme sus puertas, brindarme una educación de calidad y contribuir en mi formación profesional. A mis preciados docentes quienes, con su paciencia imparten sus conocimientos para el desarrollo de profesional con vocación. De manera especial a mi tutor Mgs. Félix Ataír Falconí quien, con su experiencia, conocimiento y profesionalismo me oriento en la elaboración del presente proyecto de titulación.

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I.	13
INTRODUCCIÓN.	13
CAPÍTULO II.	18
MARCO TEÓRICO.	18
Historia	18
Cromoblastomycosis	18
Morfología Fúngica	18
Prevalencia de Agentes causales en Latinoamérica.....	19
Características Clínicas.....	20
Diagnóstico de laboratorio.....	21
Examen Directo	21
Cultivo	22
Microcultivo	22
Histopatología.....	23
Diagnóstico Serológico.....	23
Identificación Molecular.....	23
Tratamiento.....	24
Reporte de casos por cromoblastomycosis	24
CAPÍTULO III.	25
METODOLOGÍA.	25
Tipo de investigación.....	25
Población	25
Muestra	26
Criterios de inclusión y exclusión.....	26

Métodos de Estudio	27
Técnicas.....	27
Procesamiento Estadístico	27
Consideraciones Éticas	27
CAPÍTULO IV.....	29
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	29
CAPÍTULO V.....	42
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	42
BIBLIOGRAFÍA	44
ANEXOS.....	53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Frecuencia de publicaciones relacionadas al diagnóstico microbiológico de la cromoblastomycosis en Latinoamérica.	29
Tabla 2: Tipos de pruebas diagnósticas para detección de la cromoblastomycosis.....	33
Tabla 3: Agentes etiológicos con mayor prevalencia causante de la cromoblastomycosis en los países de Latinoamérica.....	38

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Examen directo con KOH células fumagoides.....	21
-----------------------------------------------------------------	----

RESUMEN

La cromoblastomicosis es una enfermedad micótica provocada por hongos pigmentados dematiáceos, por medio de lesiones subcutáneas generadas ante la falta de prendas de protección como guantes y calzado. La población principalmente afectada es el género masculino que desempeñan labores de agricultura y ganadería. El objetivo de este proyecto de investigación fue el análisis de información recopilada sobre el diagnóstico microbiológico de la cromoblastomicosis en Latinoamérica, a través de la búsqueda y selección de artículos, mediante bases científicas. La metodología utilizada en esta investigación es de tipo descriptivo no experimental, con diseño documental, cohorte transversal y retrospectivo. A partir de una población de 71 documentos, el cual se aplicó criterios de inclusión y exclusión, para la selección de la muestra conformada por 52 fuentes bibliográficas, las mismas que contribuyeron con información útil, para responder a los objetivos planteados. Del análisis bibliográfico, se registró datos sobre las técnicas de diagnóstico, prevalencia de especies con mayor frecuencia, y el número de casos reportados. Se concluyó, que los agentes causales más prevalentes en América Latina es *Fonsecaea pedrosoi* y *Cladophialophora carrionii*, además, los países que presentan mayor carga de esta micosis es Brasil, México y Venezuela. Finalmente, el diagnóstico va acompañado de las características clínicas, tipo de lesión y la ocupación del paciente, la prueba de laboratorio más utilizada es el examen directo con KOH que representa el 87,3%, es aplica por ser sencilla, rápida y económica, las técnicas confirmatorias más empleadas es el cultivo con el 80,2% y la histopatología representa el 57,1%.

Palabras claves: cromoblastomicosis, diagnóstico, prevalencia, características clínicas, agente etiológico.

ABSTRACT

Chromoblastomycosis is a mycotic disease caused by pigmented dematiaceous fungi through subcutaneous lesions generated by the lack of protective clothing such as gloves and footwear. The population mainly affected is the male gender, who perform agricultural and livestock tasks. The objective was to analyze information collected on the microbiological diagnosis of chromoblastomycosis in Latin America through searching and selecting scientifically based articles. The methodology used in this research is of a nonexperimental descriptive type, with a documentary, cross-sectional, and retrospective cohort design. From a population of 71 documents, inclusion and exclusion criteria were applied for selecting the sample made up of 52 bibliographic sources, the same ones that contributed with helpful information, to respond to the stated objectives. From the bibliographical analysis, were recorded data on diagnostic techniques, the prevalence of species with greater frequency, and the number of reported cases. To conclude, Latin America's most prevalent causal agents are *Fonsecaea pedrosoi* and *Cladophialophora carrionii*. The countries with the highest burden of this mycosis are Brazil, Mexico, and Venezuela. Finally, the diagnosis goes by the clinical characteristics, type of injury, and the patient's occupation; the most used laboratory test is the direct examination with KOH, which represents 87.3%; applied because it is simple, fast, and economical. The most used confirmatory techniques are a culture with 80.2%, and histopathology represents 57.1%.

Keywords: chromoblastomycosis, diagnosis, prevalence, clinical characteristics, etiological agent.



REVISTA ACADÉMICA DE INVESTIGACIONES
SOFIA FERNANDA
FREIRE CARRILLO

Reviewed by:

Lic. Sofia Freire Carrillo

ENGLISH PROFESSOR

C.C. 0604257881

CAPÍTULO I.

INTRODUCCIÓN.

Las micosis se originan por una implantación fúngica, derivadas por hongos dermatofitos, levaduras y no dermatofitos, a través de laceraciones en la piel. Dentro del grupo de infecciones micóticas subcutáneas con más relevancia clínica, se encuentra la esporotricosis, el micetoma, la cromoblastomicosis y actinomicosis, caracterizadas por afectar al tejido cutáneo y subcutáneo del ser vivo. Al mismo tiempo, son consideradas un problema de salud pública, no obstante, ingresan en las patologías no mortales, en ocasiones se convierte en enfermedades oportunistas por alterar el estado inmunocomprometido del huésped^{1,2}.

La Cromoblastomicosis (CBM) también conocida como cromomicosis, es una enfermedad de origen micótico, provocada por la implantación de hongos melanizados, mediante lesiones generadas en la dermis y tejido subcutáneo, siendo la puerta principal de ingreso. Además, este tipo de infecciones cutáneas se transforman en traumatismos nódulo- verrugosos. Afecta mayormente las extremidades inferiores con un 85%, a diferencia de los miembros superiores. Los géneros fúngicos más frecuentes de esta micosis son *Fonsecaea pedrosoi*, *Cladophialophora carrionii*, *Phialophora verrucosa*, *Rhinocladiella aquaspersa*^{3,4}.

Las características clínicas se basan en lesiones en forma de pápulas o nódulos, suelen estar acompañadas de dolor. Los traumatismos cutáneos se identifican por presentar descamaciones, parecidas a una tiña. A través del tejido lesionado, por medio de técnicas histológicas, se visualizan células muriformes de color marrón (Anexo 1). Al tratarse de una micosis con un desarrollo paulatino, las heridas en la piel suelen ser ligeras y superficiales; sin embargo, ante la ausencia de tratamientos, puede dar paso a una sobreinfección, formando cuadros severos como un linfedema, elefantiasis, y en ocasiones un carcinoma epidermoide^{3,5}.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la carga de morbilidad a nivel mundial es alrededor de 10000 casos notificados, a partir del año 1940. Según su distribución geográfica prevalece en áreas tropicales y subtropicales especialmente en Asia, África y América Latina⁶ (Anexo 2). Madagascar registra un índice elevado de pacientes con esta afectación, un caso por cada 6800 personas. En el continente asiático esta micosis se encuentra en Japón, India y China; por otra parte, Europa y Rusia tienen un porcentaje bajo

de reportes a causa de la CBM. Mientras que el Caribe ha registrado 600 casos, atribuyéndole como agente etiológico predominante al *F. pedrosoi*^{4,7}.

En Latinoamérica países como Brasil, México y Venezuela tienen mayores números de aislamientos por CBM, seguido por Costa Rica, Puerto Rico, Cuba, República Dominicana. Sin embargo, el porcentaje de casos reportados baja en Bolivia, Argentina, Perú, Uruguay, Chile y Ecuador. Con 450 casos registrados se encuentra República Dominicana, mientras que Cuba cuenta con alrededor de 100 casos. Los que tienen mayor carga referente a esta infección micótica es Brasil y México debido a su ubicación geográfica, en zonas tropicales con climas húmedos, lo que permite el desarrollo de este tipo de hongos pigmentados^{3,7}.

En México se ha declarado como segunda micosis más habitual, después de la esporotricosis. Los géneros predominantes son *F. pedrosoi* y *C. carrionii*, en los centros dermatológicos poseen 603 casos diagnosticados en las últimas siete décadas, ubicándolo como uno de los países con elevados reportes a causa de esta infección fúngica. La OMS manifiesta que la cromoblastomicosis es una enfermedad desatendida a nivel mundial y como consecuencia de ello, no se exige una notificación sobre la incidencia y prevalencia de la misma⁸.

En Ecuador la información es limitada, el departamento de Micología del Instituto de Salud Pública e Investigación desde 1979 a 2012, se han reportado 25 casos por CBM, el agente etiológico diagnosticado con el 80% es *F. pedrosoi*. Además, esta enfermedad es prevalente en el género masculino, que desempeñan actividades agrícolas en cultivos tropicales, y son oriundos de zonas costeras. El Hospital Vicente Corral Moscoso (HVCMM) en Cuenca, consta con un informe de 18 casos registrados hasta el 2014, procedentes de la región oriental-amazónica, principalmente de las provincias de Morona Santiago y Zamora Chinchipe⁹.

La cromoblastomicosis es considerada una enfermedad ocupacional, que predomina en hombres alrededor del 67%, por otra parte, la población infantil tiene un bajo número de casos reportados⁴. Este tipo de hongo se encuentra su forma parasitaria en la vegetación, madera y suelo. Para su identificación se utiliza el examen directo con KOH para visualizar microscópicamente células muriformes, en ocasiones se recurre a un diagnóstico diferencial, para descartar otras enfermedades micóticas como: (blastomicosis, coccidioidomicosis, feohifomicosis, esporotricosis, candidiasis granulomatosa, tuberculosis verrucosa)^{10,11}.

El objetivo principal de este trabajo de investigación se basa en especificar las técnicas y métodos de diagnósticos aplicados para la detección de la cromoblastomicosis, a través de la recolección de información bibliográfica, cuya finalidad, es el análisis de datos encontrados, sobre las pruebas utilizadas en los laboratorios, a su vez comprendiendo los procedimientos y la interpretación de resultados.

Las enfermedades tropicales desatendidas (ETD) tienen gran prevalencia en áreas tropicales y subtropicales, estas enfermedades endémicas no tratadas muestran una incidencia alta en poblaciones de escasos recursos, que residen en zonas rurales de difícil acceso, que no cuenta con centros de salud. La OMS señala que la cromoblastomicosis pertenece al grupo de ETD, resaltando que se trata de una enfermedad no prioritaria en ser atendida, por lo que, no se exige un registro de casos nuevos a causa de esta micosis. Los continentes más afectados es Asia, África y América Latina, ya que se trata de países subdesarrollados con ingresos económicos bajos^{12,13}.

La CBM es considerada como una enfermedad tropical, ya que predomina en regiones cálidas y húmedas, se le atribuyen como factores de riesgos, las condiciones higiénico-sanitarias, socioeconómicas y ambientales carentes. Este tipo de micosis subcutánea se caracteriza por un desarrollo lento, debido al tiempo de adaptabilidad del agente causal en el tejido del huésped⁹. En su ciclo parasitario carecen de esporas o blastosporas; además, presenta pápulas eritematosas y ante una infección crónica se forman placas verrugosas o ulcerativas, en un traumatismo severo da inicio a una elefantiasis (pie musgoso), causando inmovilidad en las extremidades al estar comprometidas las articulaciones^{14,15}.

Los agentes etiológicos responsables de esta infección micótica pertenecen a la familia de los dematiaceous, denominados de esta manera por Borrelli “cromomicetos”, y se identifican por ser hongos melanizados de color negro. Las principales especies causante de la CBM son: *Fonsecae*, *Phialophora*, *Cladophialophora* y *Rhinocladiella* (Anexo 3). Sin embargo, *F. pedrosoi* predomina en áreas tropicales y húmedas; mientras que *C. carrionii* es reportada con mayor frecuencia en zonas secas y semiáridas. Por otra parte, las especies menos habituales son *P. verrucosa*, *R. aquaspersa*, *E. dermatitidis* y *F. monophora*. El 70% de los casos registrados son procedentes de áreas tropicales y subtropicales^{15,16}.

Se reporta en pacientes que oscilan entre 30 a 60 años de edad, rara vez se presenta en adolescentes. Existe una prevalencia en hombres; con una relación de 5:1 hombre-mujer. Tiene mayor incidencia en personas que realizan trabajos agrícolas, ganaderos y leñadores, los factores asociados al desarrollo de esta enfermedad, se encuentra la falta de uso de prendas de protección (calzado), déficit de alimentación y la falta de higiene. Este tipo de agente micótico tiene como hábitat natural la vegetación, madera y suelo¹⁷.

Las heridas se distribuyen según la topografía del cuerpo, prevalecen en las extremidades inferiores, particularmente en los pies con el 56,7%, seguido por los miembros superiores alrededor del 19,9%, los sitios menos afectados se encuentra la cabeza y cuello con el 2,9%, mientras que el tronco tiene el 2,4 % (Anexo 4). Estas lesiones se clasifican en leves con un tamaño inferior a 5cm; moderado miden aproximadamente alrededor de 15cm de diámetro; y la forma severa recubren zonas de la piel, tanto cercanas como distantes. Los tipos de lesiones de origen verrugoso se han reportado 710 casos, los tumorales 663 registros, tipo nodular alrededor de 285 pacientes y traumatismos ulcerosos con 105 casos notificados^{4,18}.

El diagnóstico diferencial se aplica para la identificación de la CBM, ante otras enfermedades dermatológicas como la esporotricosis, micetoma, lobomicosis, zigomicosis subcutánea. Las pruebas de laboratorio parten desde los exámenes convencionales, como es el examen directo aplicado con KOH, para la observación microscópica de células muriformes, utilizando como muestra el raspado de piel. Dentro de técnicas confirmatorias se encuentra el cultivo para la visualización del crecimiento de cepas color marrón oscuro y la histopatología a través de la biopsia de tejido. Para la elección del tratamiento dependerá del agente causal, tamaño, localización y tipo de la lesión¹⁹.

La importancia de la presente investigación radica, en conocer cuáles son las técnicas y métodos de diagnóstico aplicadas en los laboratorios, para la detección de la cromoblastomicosis, mediante el análisis y recolección de literatura científica. Además, este estudio permite identificar las causas, los tipos de lesiones, los factores de riesgos, agentes etiológicos, así como su prevalencia. A su vez brindan datos relevantes, en el campo de la micología, como son los procedimientos e interpretación de resultados.

Este estudio presenta una problemática por trata de una enfermedad olvidada a nivel sanitario por parte del MSP, que afecta a la población latinoamericana de escasos recursos, que viven en zonas rurales, y a su vez no cuentan con centros de salud para su atención y oportuno

tratamiento. Por todo lo expuesto, se realizó un análisis descriptivo para responder a los objetivos planteados, a través de la argumentación de información, contando con recursos bibliográficos necesarios, que se requirió para la realización de esta investigación.

El objetivo de este trabajo investigativo fue recopilar información bibliográfica a través de fuentes científicas sobre los resultados de pruebas diagnósticas de la Cromoblastomycosis en los países de Latinoamérica, detallándolo en tres ítems:

1. Determinar la frecuencia de publicaciones relacionadas al diagnóstico microbiológico de la cromoblastomycosis en Latinoamérica, por medio del análisis de artículos consultados.
2. Distinguir mediante la búsqueda bibliográfica los tipos de pruebas de diagnóstico aplicadas, para detección de la cromoblastomycosis en los laboratorios.
3. Comparar a través de las publicaciones científicas, los agentes etiológicos con mayor prevalencia causante de la cromoblastomycosis en los países de Latinoamérica.

CAPÍTULO II.

MARCO TEÓRICO.

Historia

La cromoblastomicosis se reportó por primera vez en el año 1914 por Maximilliano Rudolph, en un paciente que residía en Minas Gerais, Brasil. A partir de 1911 se registró una enfermedad, cuyas características presentaban verrugas en la piel, relacionándola con la blastomicosis negra. Rudolph en su investigación notó lesiones verrugosas localizadas en las extremidades inferiores en seis; a través de su estudio informó, que en cuatro pacientes fueron aislados dos hongos negros con superficie terciopelada, las características microscópicas se asemejaban al género *F. pedrosoi*^{7,19}.

En Estados Unidos se reporta el primero caso, en un paciente con afectaciones en la dermis en forma de placa-verruginosa de color violáceo. Los investigadores Lane y Medlar, en su búsqueda identificaron una nueva especie causante de esta micosis atribuyéndole el nombre de *Phialophora verrucosa*. A partir de 1922, Terra y colaboradores utilizó el término cromoblastomicosis, para diferenciar de otras enfermedades micóticas^{3,4,19}.

Cromoblastomicosis

La palabra cromoblastomicosis proviene del griego “cromo” que significa color y “mikos” que se refiere a hongos; este término se emplea para describir las infecciones micóticas causadas por hongos melanizados y terciopelados¹⁰. Esta micosis se caracteriza por presenta una infección cutánea granulomatosa, tras la inoculación fúngica, a través de una herida en la piel. Pertenece al grupo de enfermedades ocupacionales, que se desarrolla en territorios tropicales y subtropicales, por lo que es considerada como una enfermedad cosmopolita^{7,20}.

Morfología Fúngica

Las colonias son aterciopeladas en la superficie, adoptan un color pardo oscuro o negro. Las muestras que se toman de las lesiones presentan conidios, las células son esféricas que miden de 4 a 12µm de diámetro, y se llaman cuerpos muriformes o escleróticos. Su división se da por tabicación transversal; mientras que, las muestras de exudado o costras, sus células suelen germinar, dando origen a hifas ramificadas y tabicadas²⁰ (Anexo 5).

Las colonias de *Fonsecaea pedrosoi* son negras-oliváceas terciopeladas con una superficie aplanada, desarrollando conidios marrones, de forma ovalada. Miden alrededor de 1,5–3 x 3–6µm, sus cadenas son cortas, de paredes delgadas y lisas. La *Cladophialophora carrionii* desarrolla colonias pequeñas, de color olivo a negro con una superficie vellos, sus características microscópicas se visualiza conidióforos largos, de una tonalidad verde oliváceo, y pueden presentar ramificaciones, sus terminaciones están compuestas por conidios que miden alrededor de 1.5-3 x 2-7µm de tamaño^{21,22}.

La *Exophiala dermatitidis* tiene una semejanza a las levaduras hasta formar hifas ovoides de color gris oliváceas, presentan ramificaciones y en sus terminaciones forman conidios redondos, de 2-4 x 2.5-6µm de color marrón; por su parte, *Phialophora verrucosa* posee colonias de apariencia gris oscuro con aspecto gamuza, mientras que, sus hifas son elípticas de color marrón, doblada como collares y sus conidios adoptan la forma de copa^{21,22} *Rhinocladiella aquaspersa* sus cepas son de color verde oscuro aterciopeladas; los conidióforos son rectos de paredes gruesas, no presentan ramificaciones y los conidios son elipsoidales a claviformes, de color marrón²³ (Anexo 6).

Prevalencia de Agentes causales en Latinoamérica

La CBM es causado por diferentes especies etiológicas, en América Latina los agentes fúngicos prevalecen, según su distribución geográfica en zonas tropicales, subtropicales y semiáridos. Países como México, Brasil, Venezuela y Cuba, cuentan con un índice de elevado de casos notificados. Mientras que, Costa Rica, Puerto Rico, República Dominicana, Argentina, Perú, Ecuador, desciende el porcentaje de pacientes afectados con esta micosis. Actualmente los géneros más aislados en países latinoamericanos son *Fonsecaea* y *Cladophialophora*^{15,24,25,26}.

Brasil muestra una alta incidencia alrededor de 1 en 196 mil habitantes, resaltando que existe una mayor prevalencia en la región amazónica. Mediante el estudio de pruebas moleculares, determinan los agentes etiológicos más frecuentes partiendo por *F. pedrosoi*, seguida por *F. monófora* y *F. nubica*^{27,28}. Sin embargo, el estado de Pará atribuye al género *Fonsecaea spp.* con la especie causante del 77.8% de casos notificados^{29,30}. En México la CBM es la segunda micosis más recurrente. La prevalencia de los agentes etiológicos, empieza con *F. pedrosoi* con el 95.8%; seguido por *C. carrionii*, cuenta con el 1.1% de caso, *P. verrucosa* el 0.6%, *R. aquaspersa* y *Exophiala* con casos notificados del 0,2%^{8,31,32,33}.

En países en desarrollo como Venezuela, se registra el 65,1% de casos por CBM. Lara, Caracas, Zulia y Falcón, son zonas adaptables para el desarrollo del género *C. carrionii*, ya que son estados áridos; sin embargo, se han encontrado *F. pedrosoi*, *P. verrucosa* y *R. aquaspersa*^{34,35,36}. En el caso de Paraguay prevalece la especie *F. pedrosoi* con un 47,6%, y en menor porcentaje se encuentra *P. verrucosa* en 4,7%^{37,38}. Costa Rica es un país con una tasa alta de reporte, los agentes etiológicos responsables son *F. pedrosoi* y *C. carrionii* frecuentemente. Por su parte, en Cuba es menos prevalente esta infección fúngica, se ha recolectado alrededor de 100 casos el responsable es el género *F. Pedrosoi*^{7,10,39}.

En el caso de Puerto Rico tiene una incidencia baja, el agente causal es *C. carrionii*. mientras que, en Ecuador se encuentra *F. pedrosoi* como agente prevalente, seguido por *C. carrionii*^{9,39,40}. Países como Guatemala y Perú, identifican como género predominante a *F. pedrosoi*^{19,41,42}. En Colombia la CBM ocupa el 13% de enfermedades micóticas profundas. A través de pruebas diagnósticas, el agente frecuente es *F. pedrosoi*, alcanzando el 95%. República Dominicana, con el 80% de casos, lo atribuye como responsable a *F. pedrosoi*. Por otra parte, Honduras se han reportado casos provocados por el género *F. pedrosoi* en 86,96 %, convirtiéndose en el agente responsable más habitual^{19,43,44}.

Características Clínicas

Las principales manifestaciones clínicas se basan en lesiones generadas en la dermis, dando paso a la inoculación de estos agentes fúngicos, para la formación de costras en la piel. Se caracteriza por ser una enfermedad de lento avance, sin presentar dolor en la zona afectada, lo cual, puede pasar varios años sin tratamiento. En etapas tempranas las heridas son limitadas, indoloras semejante una mácula no purulenta, en una fase avanzada se forma los nódulos-verrugosos, similar a una coliflor, con dolor localizado, purulento. Además, este tipo de micosis en cuadros crónicos ocasionan una diseminación linfática, y ante una sobreinfección bacteriana terminar en elefantiasis o fibrosis de los conductos linfáticos^{3,45}.

Las lesiones se clasifican en cinco tipos, empezando por la nodular que es la más simple de apariencia blanda, tiene superficie lisa o escamosa de color rosáceo. La forma tumoral que se asemeja a una coliflor, además presenta protuberancias recubiertas por restos epidérmicos, y costras con una coloración gris; las lesiones verrugosas se identifican por mostrar una hiperqueratosis, con un crecimiento en sus bordes; traumatismos en placa son los menos

frecuentes tienen una forma plana-convexas con escamas superficiales, de color rojo-morado, y las lesiones cicatriciales en su dermis atraviesan un proceso cicatricial atrofica, eritematoescamosas de color rojizo-violáceo^{17,45}.

Diagnóstico de laboratorio

En la actualidad los métodos de diagnóstico van acompañado de las características clínicas y patológicas que presenta el paciente. Las pruebas de diagnóstico convencionales, parten del examen directo con KOH, se utiliza en un 80%, es útil para la visualización de estructuras fúngicas. Dentro de técnicas confirmatorias se encuentran los cultivos, y la histopatología, los cuales son exámenes predilectos para su empleo en un 92%; mientras que, los métodos moleculares son eficaces, pero poco utilizados con el 50%, por ultimo las pruebas serológicas se ocupan solo en un 8%^{4,46}.

Examen Directo

Prueba micológica que se realiza a través, de un pequeño raspado de piel en el área de lesión; las escamas o costras obtenidas se colocan en hidróxido de potasio (KOH) al 10-20%, se homogeniza, y añade una gota de la preparación en el portaobjetos, y se visualiza a través del microscopio estructuras esféricas, que cuentan con una pared gruesa, de tonalidad café ladrillo, miden alrededor de 4 a 12µm, adoptan el nombre de células fumagoides o escleróticas, se caracterizan por estar solas o agrupadas. Esta prueba tiene una eficacia del 90 a 100% para la identificación de estructuras micóticas. Sin embargo, no se puede identificar el agente causal, porque se recurre a otros métodos de diagnósticos^{47,48,49}.



Figura 1: Examen directo con KOH células fumagoides

Fuente: <https://www.ammmac.org.mx/cromblastomycosis/>

Cultivo

El cultivo es un método confirmatorio, se utiliza medios de cultivo con agar Sabouraud o papa dextrosa (APD), sin o con antibióticos (cloranfenicol y cicloheximida). Se empieza con la técnica de sembrado (Anexo 7), se incuba a una temperatura de 25-30°C, durante 10 días, pasado este tiempo, se observará el crecimiento de colonias vellosas, de color negro o verde oscuro, con superficie plana y una elevación en el centro^{49,51}.

Para la identificación de especies causales, se realiza una tinción con azul de lactofenol en un portaobjetos, permitiendo visualizar las características micromórficas de las colonias. Se descarta como negativo pasado los 30 días ante la ausencia de crecimiento colonial, este tipo de hongos se caracterizan por tener un desarrollo lento^{50,51}.

Microcultivo

Es un método que se recurre ante una dificultad para determinar las características microscópicas de las especies fúngicas, existe la técnica de punción y dilución (Anexo 8).

Procedimiento por punción: Empieza con la preparación de los medios de cultivos con agares de Sabouraud o harina de maíz, se realiza divisiones con marcador al reverso de la caja Petri, posteriormente se corta el agar formando bloques, los cuales se depositan sobre el portaobjeto, para su respectiva siembra, por último, se coloca el cubreobjetos para conservar una humedad adecuada, se añade solución de glicerol a 10%. Se sella y es incubado a 28°C por 10 días, o temperatura ambiente durante 7 días, hasta se genere una esporulación, para su posterior determinación de las estructuras morfológicas, mediante la tinción con azul de lactofenol^{52,53,54} (Anexo 9).

Procedimiento por dilución: a partir de un cultivo se prepara las diluciones, que van de 1/10 hasta 1/100000; las siembras son individuales. Se perfora con un sacabocado el medio de cultivo de agar Sabouraud. Se agrega 0,5mL de la dilución a utilizar, y mediante movimientos rotatorios se extiende por toda la superficie del agar. Posteriormente se extrae los discos de agar, para ser depositados en una lámina portaobjeto, dentro de una caja de Petri. Además, se coloca un algodón humedecido con agua destilada para proporcionar una humedad adecuada. Se tapa y se sella, para ser incubado a 25°C durante 3 a 5 días. La lectura se realiza al instante en que se observe crecimiento en el borde del disco de agar^{52,53}.

Histopatología

Este tipo de prueba es considerada una prueba de oro para el diagnóstico de la CBM, su muestra se obtiene a partir de la biopsia, en la lesión afectada la cual debe estar libre de una zona necrosada; posteriormente, se realiza las técnicas histológicas correspondientes para el procesamiento del corte histológico (Anexo 10)¹⁷.

Una vez obtenida la muestra se observa en el microscopio cambios en la dermis superficial con infiltraciones inflamatorias, presencia de histiocitos y polimorfos; en la zona de la epidermis presenta hiperqueratosis e hiperplasia pseudoepiteliomatosa, además se observa células muriformes con coloración marrón. Para este método se aplica tinciones especiales como la hematoxilina-eosina, el PAS, el Grocott o Fontana-Masson. Otra técnica de diagnóstico es la citología por aspiración con aguja fina (FNA), es una prueba poco aplicada para la detección de la CBM, en un resultado positivo se encuentra células escleróticas^{55,56}.

Diagnóstico Serológico

En la actualidad las pruebas serológicas son poco utilizadas en el laboratorio, para el diagnóstico de la CBM; la técnica de ensayo de enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA), se encarga de detectar antígenos o anticuerpos específicos de *Fonsecaea pedrosoi* y *Cladophialophora carrionii*. En el método de ELISA para la especie *C. carrionii*, se basa en la producción antígenos somáticos, al emplear este ensayo detecta los anticuerpos hacia el antígeno de esta especie. Mientras que, para el género *F. pedrosoi* se fundamenta en localizar exclusivamente anticuerpos IgG frente al antígeno somático de *Fonsecaea*. Esta prueba tiene alta sensibilidad y especificidad a diferencia de los cultivos^{57,58}.

Identificación Molecular

Los métodos moleculares como reacción en cadena de la polimerasa (PCR), se han desarrollado para detección de diversos hongos dematiáceos, ya que son técnicas de alta sensibilidad y especificidad. Está prueba compuesta por dos fases: la amplificación del ADN fúngico de la muestra y la secuenciación del segmento de PCR para la identificación del agente causal. Al emplear muestras de tejido, deben estar sin inclusión en parafina, ya que tiene una sensibilidad del 97%. El tejido fijado con formalina e incrustado en parafina (FFPE) disminuye su sensibilidad a un 68%^{59,60}.

La amplificación por PCR, se encarga del estudio de la amplificación del gen y secuenciar el ADN fúngico. Mientras que la secuencia genómica, es una secuencia específica de las bases nitrogenadas del agente causal, de preferencia se utiliza el gen de código de barras rDNA ITS. La PCR para la identificación del género *Fonsecaea*, existe una PCR dúplex dirigida el ADN ribosómico que se utiliza comúnmente para la identificación molecular de hongos (Anexo 11)^{60,61}.

Tratamiento

Para tratar la CBM necesita de una combinación adecuada de diferentes métodos de tratamientos, esto se debe a la susceptibilidad del agente causal, y el tamaño de la lesión. Ante traumatismos leves se emplea extirpación quirúrgica o la criocirugía. El empleo de medicamentos antifúngicos tiende hacer mezclados con tratamientos físicos como cirugía y termoterapia. Los antifúngicos que se utiliza es itraconazol y la terbinafina alrededor de 6-12 meses. La crioterapia o criocirugía con nitrógeno líquido y la termoterapia, ya que consiste en el empleo de calor a temperaturas de 42-45°C, esto inhabilita el desarrollo de agentes micóticos^{62,63,64}.

Reporte de casos por cromoblastomycosis

La frecuencia reportes sobre el diagnóstico de la CBM, se basan en el número de casos reportados en cada país latinoamericano. En México existen 26 artículos con número total de 1,628 pacientes. República Dominicana consta de 450 casos registrados en los últimos años, Cuba con 319 casos notificados, Costa Rica por otro lado, tiene 153 pacientes diagnosticados, Honduras con 52 notificaciones, Panamá con 8 casos, en Puerto Rico existe un reporte de 7 casos^{18,65,66}.

Los datos de República Dominicana a través de una publicación se notifica 450 casos en las últimas décadas^{67,68}. Venezuela enfatiza el hallazgo de 2.619 pacientes con CMB, en Brasil registra 1.143 casos, mientras que Colombia tiene 167 notificaciones, Paraguay notifica 82 casos. Países en menor porcentaje, se encuentra Ecuador con 34 diagnósticos, Perú con alrededor de 7 casos, Argentina consta con 4 notificaciones, Bolivia reporta 3 pacientes diagnosticados y Uruguay con 1 caso reportado de la CBM. Los países con alta endemia esta sobre los 16 casos por 100.000 habitantes^{18,69,70,71}.

CAPÍTULO III.

METODOLOGÍA.

El presente estudio mostró un enfoque mixto con datos cualitativos y cuantitativos, mediante el análisis de información preexistentes, a través publicaciones científicas en diversas plataformas de investigación.

Tipo de investigación

Según el nivel

Es de carácter descriptivo debido que se presenta los resultados recopilados en cuadros, sobre las técnicas y métodos de laboratorio, aplicadas en el diagnóstico de la cromoblastomycosis, encargándose de responder a los objetivos planteados en la investigación.

Según el diseño

El trabajo investigativo es documental no experimental, ya que al ser un trabajo de revisión bibliográfica no se manipula las variables de investigación, por tal motivo, no se alteraron los datos existentes y establecidos.

Según la secuencia temporal

El presente estudio tiene un corte transversal, porque se efectuó en un tiempo determinado, obteniendo los resultados en un solo bloque mediante artículos científicos publicados entre el año 2012 y 2022.

Según la cronología de los hechos

Es retrospectivo porque la investigación se realizó en base a hechos ya estudiados, además la información se obtuvo a través de la búsqueda bibliográfica, basada en artículos científicos preexistentes tomados de años previos desde el 2012.

Población

La población de estudio con la que se trabajó fueron documentos bibliográficos publicados en el idioma español e inglés, los cuales proporcionaron información del tema de estudio, sobre el diagnóstico de la cromoblastomycosis en Latinoamérica, mediante la búsqueda de palabras claves en las diferentes bases de datos científicas, de tal manera, quedó conformada por 71 publicaciones científicas ubicadas en ProQuest, Scielo, Mediagraphic, Pubmed,

Elsevier, Repositorios, Springer, Revista Dermatológica, Redalyc, OMS, Libros, Qhalikay, Scopus comprendido entre 2012 - 2022.

Muestra

La muestra fue seleccionada de acuerdo a las revisiones bibliográficas, que se llevó a través de la observación y conveniencia considerando la información más relevante para la investigación, la cual se escogieron 52 publicaciones científicas ubicándose en: Scielo (8), Pubmed (15), Redalyc (1), Repositorios (2), Medigraphic (6), Dermatología (9), Elsevier (3), Springer (3), Revista Micológica (3), Qhalikay (1), Libro (1). A su vez se aplicó la selección de bibliografía mediante los criterios de exclusión e inclusión, que se detallan a continuación, los mismos que ayudan a tener un enfoque más claro y preciso.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Artículos científicos que reportaran resultados del diagnóstico de la cromoblastomicosis en países latinoamericanos.
- Bibliografía publicada en un espacio de tiempo de diez años entre el 2012 hasta 2022.
- Revisión de artículos a través de palabras claves como cromoblastomicosis, pruebas diagnósticas, prevalencia, agentes etiológicos entre otros.
- Libros que muestran el fundamento sobre las características morfológicas de las especies causales de la cromoblastomicosis.
- Artículos que contienen un enfoque metodológico comprendido por la, introducción, datos estadísticos, definiciones, causas, consecuencias, que se forman en la cromoblastomicosis.

Criterios de exclusión

- Estudios bibliográficos que no están relacionados a la cromoblastomicosis en países latinoamericanos.
- Artículos científicos que no está relacionado con el tema de investigación.
- Bibliografía que supera el tiempo de investigación, que se haya publicado antes del 2012.
- Fuentes bibliográficas que no cuentan con sustento investigativo.

Métodos de Estudio

En el presente estudio bibliográfico se empleó un método teórico, ya que se analizó y se sintetizó la literatura de estudio, como artículos científicos, tesis, revistas, publicaciones, con relación al tema de investigación, de tal manera que aportaron con información relevante para la elaboración del presente tema.

Técnicas

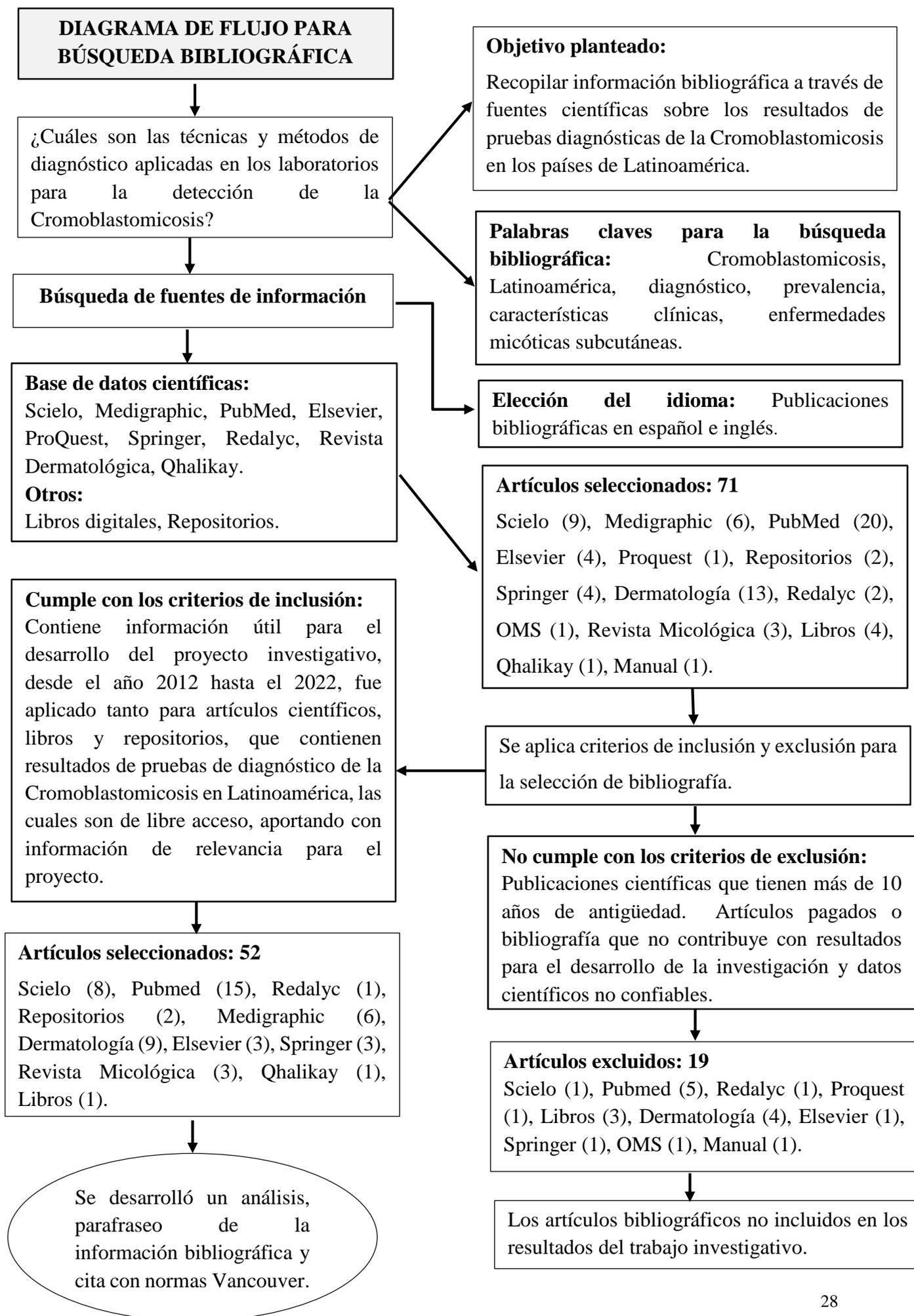
Al ser un proyecto de investigación bibliográfica, las técnicas y procedimientos que se utilizaron, están basadas en la indagación de información mediante el uso de buscadores científicos como: Scielo, Elsevier, Redalyc, Pubmed, y páginas web como la página oficial de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y libros digitales. A su vez su contenido fue revisado y analizado para su correspondiente síntesis sobre el tema involucrado en la investigación.

Procesamiento Estadístico

En este estudio bibliográfico se recolectaron datos cualitativos y cuantitativos de los diferentes documentos científicos, a su vez el contenido fue analizado y seleccionado, para la incorporación de información, Además, para la interpretación de resultados se calcularon promedios y se mostraron en tablas.

Consideraciones Éticas

Al tratarse de un proyecto de revisión bibliográfica no fue necesario la certificación de un comité de ética, ya que no se trabajó con seres humanos, muestras biológicas, animales o plantas, de manera que se respetaron los principios éticos en la investigación.



CAPÍTULO IV.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este proyecto de investigación bibliográfica se ha seleccionado las principales fuentes de información, encajando con los criterios de inclusión y exclusión sobre el tema de estudio. La recopilación de bibliografía está enfocada en las características clínicas, prevalencia, agentes etiológicos, métodos y técnicas de diagnóstico, a partir de la información de publicaciones científicas. Para el análisis de resultados se ha recurrido a la elaboración de tablas con datos esenciales que describan lo planteado en los objetivos.

Tabla 1: Frecuencia de publicaciones relacionadas al diagnóstico microbiológico de la cromoblastomycosis en Latinoamérica.

Países	N° de casos notificados	Técnicas y métodos de diagnóstico						Frecuencia de publicaciones	Porcentaje de publicaciones	Autores *
		A	B	C	D	E	F			
Brasil	1143 casos	14	12	1	12	3	5	15	28,9 %	4; 7; 15; 17; 18; 19; 27; 28; 29; 30; 34; 50; 58; 65; 70
México	636 casos	7	5	-	4	1	2	9	17,4 %	8; 32; 33; 46; 48; 49; 56; 59; 66
Venezuela	585 casos	5	4	1	2	1	2	5	9,6 %	35; 36; 37; 47; 52
Colombia	167 casos	3	4	1	2	1	1	4	7,7 %	43; 51; 53; 55
Cuba	319 casos	4	3	2	2	-	-	4	7,7 %	24; 40; 67; 68

Costa Rica	153 casos	3	2	-	1	-	1	3	5,8 %	10; 31; 60
Paraguay	82 casos	2	2	-	1	-	-	2	3,8 %	38; 39
República Dominicana	450 casos	2	2	-	2	-	1	2	3,8 %	25; 26
Ecuador	34 casos	1	1	-	-	-	-	1	1,9 %	9
Honduras	52 casos	-	-	-	1	-	-	1	1,9 %	44
Panamá	8 casos	-	-	-	-	1	-	1	1,9 %	57
Puerto Rico	7 casos	-	1	-	1	-	1	1	1,9 %	61
Perú	7 casos	1	1	1	-	-	-	1	1,9 %	42
Bolivia	3 casos	1	1	-	1	-	-	1	1,9 %	71
Argentina	4 casos	1	1	-	1	-	-	1	1,9 %	69
Guatemala	1 caso	1	1	-	1	-	-	1	1,9 %	41
Total	3651	45	40	6	31	7	13	52	100%	52

*A: Examen Directo (KOH); B: Cultivo; C: Microcultivo; D: Histopatológica; E: Serología; F: Identificación Molecular; * Ver Anexo 12*

Análisis

En la Tabla 1 se encuentra la clasificación de 52 artículos bibliográficos recolectados en 18 países latinoamericanos, que a su vez ordeno por el número de publicación que presenta cada país, con información relacionada al diagnóstico de la CBM. La mayor frecuencia de publicaciones analizadas fue realizada en Brasil, México y Venezuela, a su vez, son países que presentan un alto índice de casos reportados a causa de esta micosis.

En cambio, República Dominicana, Cuba, Colombia, Puerto Rico, Perú, Ecuador, Guatemala, Panamá Uruguay y Argentina el porcentaje de caso notificados es menor. Además, cabe mencionar que en la actualidad no existe un registro exacto, sobre el número de casos reportados por esta enfermedad micótica, ya que en el 2017 la OMS la ubicó en el grupo de enfermedades tropicales desatendidas, como consecuencia de ello, no se lleva un sistema de registro de casos nuevos.

Discusión

Por su parte, Queiroz et al²⁹, en su investigación titulada “Micosis de implantación en América Latina” mencionan, que el estado de Paraná tiene un alto índice de casos reportados, seguido por Pará, y Maranhão. Es necesario resaltar que en Brasil se encuentra la mayor carga de CBM, el cual notifica alrededor de 1.143 casos en los últimos años, esto debe a la ocupación que desempeñan, el lugar de residencia, condiciones climáticas y el bajo nivel socioeconómico e higiénicosanitario, estos son escenarios que favorece al desarrollo y transmisión de esta micosis, afectando a la población masculina en una relación de 5:1.

Santos et al¹⁸, en su estudio sobre “La carga mundial de la cromoblastomicosis” en el periodo de estudio de 1914 a 2020. Señala sobre el registro de casos notificados en América latina, en el país de Venezuela registra 1.167 casos en la región noroccidental, de clima cálido y húmedo como Falcón y Lara, en República Dominicana alrededor de 450 notificaciones, Cuba con 319 casos, Colombia tiene 167 registros, Costa Rica con 153 pacientes diagnosticados.

Los países que tienen menor porcentaje de casos reportados es Honduras con 52 casos, Paraguay alrededor de 82 pacientes, Ecuador registra 34 casos, Panamá con 8 notificaciones, Perú tiene 7 casos, Puerto Rico se ha notificado 7 casos, Bolivia con 3 casos notificados y

Uruguay con un registro, por su parte, Argentina reporta 4 casos, enfatizan que existe un reducido número de provincias al noroeste de este país, donde se registra la CBM¹⁸.

Santos et al¹⁸, al hablar sobre la topografía de lesiones enfatiza que las extremidades inferiores son las más afectadas con el 56,7%, debido a la falta de uso de calzado, continuando por los miembros superiores el 19,9%, cabeza y cuello tiene un 2,9%, y tronco con un 2,4%. Son clasificadas en lesiones leves con el 24,5%, moderadas el 43,8%, y graves alrededor del 31,7%. Se presenta según su forma verrugosas es 29%, tumorales con 27%, en placa tienen el 23% y las lesiones por nódulos con el 12%. Las manifestaciones clínicas más comunes es prurito y dolor en el área de la lesión.

Según el estudio epidemiológico de micosis subcutáneas por Almeida et al⁶⁵, realizada con 21 muestras, 4 pacientes son reportados a causa de la CBM, lo que equivale al 19%, de su población, el diagnóstico se basa en el examen directo (KOH), cultivo, histopatología. Cardona et al⁶⁶, en su investigación afirma que la CBM en México representa 6% del total de micosis subcutáneas, se notifica 1.045 casos y predomina en los estados costeros de Sinaloa, Guerrero, Oaxaca, Chiapas, Veracruz, Tabasco y Campeche.

En Cuba, Ferrá et al⁶⁷ y García et al⁶⁸, concuerdan que se trata de una enfermedad cosmopolita, pero resaltan que el continente americano existe un marcado predominio. Además, mencionan que el diagnóstico de la CBM, se basa en tres consideraciones el aspecto clínico-epidemiológico, anatomopatológico y microbiológico. Por otra parte, De Tezanos et al⁶⁹, en su artículo presenta 2 pacientes oriundos de Paraguay, se caracterizan por sus lesiones verrugosas; el diagnóstico se basa el examen directo KOH, cultivo, acompañado de la histopatología para su confirmación. Mientras que, Rojas et al⁸ y Muñoz³³, manifiestan que la CBM en México es la segunda micosis subcutánea después de la esporotricosis.

Según su estudio Amadeu et al⁷⁰, afirman que Brasil es un país con alta prevalencia con CBM, y concuerda con Cárdenas et al⁶⁷ y Raj et al⁴ los cuales sostienen que la evolución de esta enfermedad es lenta, e indolora, y enfatizan que el diagnóstico, se basa en las manifestaciones clínicas, datos epidemiológicos, acompañado de la clínica anatomopatológica, para su confirmación los exámenes de laboratorio utilizados, son los medios de cultivos y la histopatología utilizando tinción de hematoxilina-eosina. Además, indica que la CBM es prevalente en México, Brasil y Venezuela, atribuyéndole a las condiciones climáticas que predominan en las zonas con temperaturas promedio a 24°C.

Tabla 2: Descripción de los tipos de pruebas diagnósticas para detección de la cromoblastomicosis

Prueba	Reactivo	Características Micromórficas	Tipo de muestra	N° autores	Porcentaje de técnica aplicada por autores
Examen Directo	KOH 10- 20%	Células muriformes o cuerpos escleróticos, redondeados, color marrón.	<ul style="list-style-type: none"> • Raspado de piel lesionada • Costras de lesión 	45	87,3 %
Cultivo	Agar Sabouraud dextrosa con antibióticos (cloranfenicol y actidiona).	Colonias de color verde a negras oscuras, superficie plana aterciopelada, superficie.	<ul style="list-style-type: none"> • Frotis del área lesionada 	40	80,2 %
Microcultivo	Medios de agar (Sabouraud, harina de maíz).	Colonias negras, crecimiento en forma filamentosa adherida al techo del cubreobjetos.	<ul style="list-style-type: none"> • Muestras de la colonias de estudio 	6	12,0 %
Histopatológica	Técnicas histológicas (parafina, formaldehido, tinción hematoxilina eosina).	Hiperplasia epidérmica, hiperqueratosis, células muriformes dentro de las células gigantes de Langerhans.	<ul style="list-style-type: none"> • Biopsia del tejido lesionado 	31	57,1 %

Citología	Frotis de aspiración con aguja fina y tinción de H-E	Hiperplasia, microabscesos con cuerpos "escleróticos" y Pseudoepiteliomatosa.	<ul style="list-style-type: none"> • Aspiración con aguja fina (FNAC) • Biopsia. 	1	2,0 %
Serología	ELISA	<p>Detecta anticuerpos contra el antígeno somático de <i>C. carrioni</i></p> <p>Detecta anticuerpos IgG contra el antígeno somático de <i>F. pedrosoi</i>.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Suero sanguíneo 	7	13,4 %
Identificación Molecular	PCR (Identificación de cepas)	Amplificación de segmentos con cebadores específicos del agente causante de la CBM.	<ul style="list-style-type: none"> • Tejidos frescos o incluidos en parafina • Suero del paciente 	13	25,0 %

Análisis

Las pruebas de laboratorio utilizadas en el diagnóstico de la CMB, se basan en métodos convencionales y moleculares, las cuales son identificadas a través de las características específicas que muestra cada técnica, la cual se describe en la tabla 2. Según el análisis bibliográfico la técnica más utilizada en los laboratorios es el examen directo con el 87,3% ya que, es una prueba sencilla y rápida de realizar, el cultivo se lleva el 80,2% es considerada como la prueba de oro para identificar al agente etiológico, la histopatología que representa el 57,1%.

Los métodos moleculares son aplicados en un 25,0% aunque tiene una alta sensibilidad son poco utilizados, debido a su alto costo, la serología se ubica con el 13,4%, en la actualidad son muy poca aplicadas, el microcultivo se emplea con el 12,0%, la prueba menos utilizada es la citología con el 2,0% debido a que tiene baja sensibilidad para la detección de la CMB.

Discusión

Hay et al⁴⁶, a través de su estudio realizado a 23 micólogos, sobre “El diagnóstico aplicado para la detección de enfermedades tropicales”, enfatizan que un buen diagnóstico se basa en las características clínicas del paciente y en las técnicas de laboratorio aplicadas. Menciona que el examen directo (KOH) se aplica en un 80%, mientras que el cultivo y la histopatología son pruebas confirmatorias y eficaces, por lo se utiliza en un 92%. La identificación de ADN se emplea en un 50%, debido al factor económico. En el caso de la serología es la menos utilizada en un 8%. Además, mencionan los tipos de muestra más utilizada en las pruebas es el raspado de piel 67%, biopsia por incisión 79%, biopsia por escisión 42%.

En el estudio realizado en Venezuela por Olivera et al⁴⁷ y Domingues et al¹⁹, en sus investigaciones, sostienen que las lesiones por la CBM son similares a otras enfermedades micóticas como: esporotricosis, feohifomicosis, tuberculosis verrucosa, por lo que recalcan la importancia de una correcta evaluación clínica, a través de los datos clínicos, y tipos de lesiones. Las pruebas convencionales más utilizadas es el examen directo, cultivo, y la histopatología aplicando tinción de hematoxilina y eosina. Además, señalan que los métodos de identificación molecular, al utilizar como muestra un tejido no es recomendado fijarlo en formalina, ya que para la obtención del ADN fúngico tiene una sensibilidad baja del 67%.

Sobre el diagnóstico inmunológico basado en la serología e hipersensibilidad de tipo retardado (DTH), método que en la actualidad ya no es utilizado, Domingues et al¹⁹ mencionan que, en los estudios realizados, mostro una alta sensibilidad del 90% y con una especificidad del 98,8% para la identificación de la especie *F. pedrosoi*. Además, asegura que la técnica de ELISA con el antígeno somático producido con *C. carrionii*, tiene una sensibilidad del 100% para la detección de la CBM. Concluye que la técnica de inmunotransferencia se desarrolla con una fracción antigénica de 54 kDa purificada utilizando para la especie de *F. pedrosoi*, el cual tiene un 96,7% de sensibilidad.

Carrasco et al⁴⁸ y Rosen et al⁴⁹, en sus investigaciones realizadas en México, concuerdan que el diagnóstico de la CBM, empieza desde la obtención de la muestra adecuada, enfatizan que para el examen directo en KOH, se utiliza el raspado de piel para ver la forma parasitaria del hongo, a través de microscopía directa de células muriformes. Sin embargo, consideran que la prueba de oro es el cultivo con agar Sabouraud dextrosa, adicionado antibióticos como cloranfenicol y actidiona, para evitar contaminación del medio. Cañete et al⁵⁹, aclara que las características fenotípicas, es el método más eficaz, concluye que la PCR está compuesta por dos fases: la amplificación del ADN fúngico y la secuenciación del segmento de PCR.

En Brasil Queiroz et al⁵⁰ y Morales et al⁵¹ concuerdan con el resto de autores, sobre el diagnóstico confirmatorio, que empieza con el examen en fresco (KOH al 10-20%), seguido por los medios de cultivo con antibióticos, ya que esto permite el desarrollo de hongos melanizados. Sin embargo, recalcan que los métodos moleculares a través de la secuenciación molecular del agente fúngico empleando de barras rDNA ITS, son los más efectivos, por su alta sensibilidad y especificidad.

Por su parte Queiroz et al⁵⁸, en el 2016 describe que el examen directo con KOH es el más adecuado, por ser un métodos rápido y preciso. Además, que tiene una sensibilidad del 90-100%, sin embargo, menciona que los datos epidemiológicos son importantes en el historial clínico del paciente. El estudio realizado Chavan et al⁵⁶, en México señala que el diagnóstico citológico, consiste en la observación de cuerpos escleróticos, para lo cual se utiliza un frotis citológico de raspado por aspiración con aguja fina (FNAC) o histopatología de biopsia; mencionan además que la prueba tiene una baja sensibilidad, ya que los aspirados en su mayoría son hemorrágicos, provocando pasar por alto lesiones morfológicas.

En Venezuela, Perelli et al⁵² y Estrada et al⁵³, en sus estudios hablan sobre la técnica de microcultivo, mencionan que es aplicado ante la dificultad para determinar las características microscópicas de otros métodos como el cultivo, resaltan que existe dos tipo de técnicas que pueden ser aplicadas por dilución o punción, en la actualidad es poco utilizada, ya que se recurre con mayor frecuencia al cultivo y la histopatología, asimismo indican, que la tinción recomendada, a utilizarse es azul de lactofenol, la cual se adhiere a las hifas y conidios de los hongos permitiendo así la identificación de las especies mediante características microscópicas.

Queiroz¹⁷ manifiesta que, para la identificación de la CBM parte desde la sospecha clínica, en Colombia, Arenas et al⁵⁵, notifican un caso clínico aplicando un diagnóstico diferencial, para descartar un síndrome verrugoso tropical. Las pruebas de laboratorio aplicadas, parte del examen micológico directo, histopatología aplicando tinción de (H-E), y el cultivo con agar Sabouraud dextrosa para la confirmación. Sin embargo, para la identificación de las especies se basan en las características micromorfológica o técnicas moleculares por PCR.

En Panamá, Ríos et al⁵⁷, mencionan que la técnica de ELISA, consiente detección de antígenos o anticuerpos de interés, basado métodos inmunológicos y enzimáticos. Detecta anticuerpos IgG contra el antígeno somático de *C. carrionii* tienen una sensibilidad del 100% y especificidad del 98.9%. Mientras que los anticuerpos IgG contra el antígeno somático de *F. pedrosoi*, tiene una sensibilidad 78% y su especificidad es 83%. Sin embargo, recalca que la prueba de oro para el diagnóstico de la CBM es el cultivo, aunque lo considera con una sensibilidad es baja.

En Costa Rica, Bienvenu et al⁶⁰ y Guarner et al⁶¹, enfatizan que la técnica de amplificación por PCR estudia la amplificación del gen permitiendo la identificación de la especie y la secuencia del ADN fúngico. Mientras que la secuencia genómica, se basa en la comparación de la secuencia específica del producto amplificado a partir de la muestra es útil para la identificación las especies. Otro método es la espectrometría de masas (MS) de ionización por desorción láser asistida por matriz (MALDI-TOF), es una técnica para la obtención la huella peptídica a través de los aislamientos fúngicos.

Tabla 3: Agentes etiológicos con mayor prevalencia causante de la cromoblastomycosis en los países de Latinoamérica.

PAÍSES	Prevalencia de los agentes etiológicos %						Autores (Ver Anexo 12)
	<i>F. pedrosoi</i>	<i>F. monophora</i>	<i>F. núbica</i>	<i>C. carrionii</i>	<i>P. verrucosa</i>	<i>R. aquaspersa</i>	
Brasil	73,7 %	20,3 %	10,9 %	14,9 %	1,5 %	3,0 %	27; 28; 29; 30;18 19; 65; 58; 70; 4
México	91,8 %	-	-	1,0 %	0,6 %	-	32; 33; 8; 66,48; 13
Venezuela	-	-	-	94,3 %	-	-	35;36; 37
Cuba	90,2 %	-	-	8,5 %	6 %	1 %	24; 68; 67;40; 18
Costa Rica	93,8 %	-	-	-	-	-	10; 18;31; 60
Colombia	93,3 %	-	-	-	-	-	29; 43; 51
Puerto Rico	90 %	-	-	-	-	-	61
República Dominicana	91,6 %	-	-	-	-	-	25; 26; 29
Paraguay	48,0 %	-	-	12%	6,3 %	-	38; 39
Argentina	90 %	-	-	-	-	-	69
Ecuador	85,0 %	-	-	13,3 %	-	6,6 %	9; 29
Perú	95 %	-	-	-	-	-	41
Panamá	92,9 %	-	-	-	-	-	7; 57
Honduras	95,4 %	-	-	-	-	-	7; 44
Guatemala	93,6 %	-	-	-	-	-	7; 29; 41
El Salvador	92,9 %	-	-	-	-	-	15; 58
Uruguay	95,8 %	-	-	-	-	-	7
Bolivia	95 %	-	-	-	-	-	71
Nicaragua	93,3 %	-	-	-	-	-	7; 29; 58

Análisis

En la tabla 3 se encuentra la categorización los agentes etiológicos más frecuentes causantes de CBM, basados en datos proporcionados por las diferentes fuentes bibliográficas. Esta micosis es más prevalente en zonas húmedas y secas, esto se debe a las condiciones climáticas que favorecen al desarrollo de este hongo. Las especies con mayor frecuencia es *F. pedrosoi*, el cual se lo encuentra en áreas húmedas. Mientras que *C. carrionii*, prevalece en climas semiáridos de América Latina, seguido por los agentes causales poco frecuentes como *P. verrucosa*, *R. aquaspersa*, ya que su porcentaje de reportes es bajo.

Discusión

La investigación realizada por Gomes et al²⁷ y Coelho et al²⁸ mencionan, que en Brasil el 1 de 196 mil habitantes presentan una infección por CBM. Concuerdan que el agente prevente es *F. pedrosoi*. A través del estudio de 123 cepas, concluye que la especie prevalente es *F. pedrosoi*, seguidos por *F. monophora* y *F. nubica*. Por su parte, Marques et al²⁹, sintetiza que este país tiene un índice alto de casos reportados, en su estudio con 62 muestras el 73.01% es a causa del *F. pedrosoi*, mientras que *C. carrioni* es responsable del 27% de casos. Por su parte, Álvarez et al⁴⁴, mencionan que, en Honduras la CBM es reportada en los estados de Colón, Olancho y Gracias a Dios, el agente causal es *F. pedrosoi*.

Romero et al³², corroboran los expuesto en la investigación por Torres et al²⁵, enfatizan que la especie *F. pedrosoi*, es prevalente en un 90% en países como Cuba, Ecuador Puerto Rico y República Dominicana y El Salvador, en el caso de Venezuela el mayor número de casos reportados, es en la región noroccidental, y predomina la especie *C. carrionii*. Taveras et al²⁶, según su estudio concluye que población que desarrolla esta micosis con el 80% es la zona rural, en República Dominicana afecta mayormente a hombre 73%, con un rango de edad 60–69 años. A su vez mencionan que el agente etiológico prevalente es *F. pedrosoi* con un 95.8% en los casos notificados.

En Cuba, Bandino et al²⁴ y García et al⁴⁰, en sus trabajos de investigación declara que la CBM es causada por traumatismos en la piel, el agente causal reportado en un 90% es *F. pedrosoi*. Rojas et al⁸ y Muñoz³³, manifiestan que la CBM en México es la segunda micosis subcutánea después de la esporotricosis. El agente prevalente es *Fonsecaea pedrosoi*. Brito et al³⁴, es su recopilación de información recalca que la especie más prevalente es *F. pedrosoi*

en un 90% en Latinoamérica. Sin embargo, en Venezuela, predomina el género *C. carrionii* sobre todo en climas áridos como Lara y Falcón.

A su vez Martínez et al³⁵ y González et al³⁶, concuerdan que el 65.1% de micosis registradas en Venezuela es por la CBM. Además, menciona que el 70% de casos reportados provienen del estado de Lara y Falcón, de tal manera que le atribuyen el 90% de casos provocados por *C. carrionii*, convirtiéndole en el agente prevalente. Según Wattiez et al³⁸ y Aguilar et al³⁹, es sus investigaciones realizadas en Paraguay, los géneros aislados es *Fonsecae sp*, *Cladosporium sp*, *Phialophora sp*, causante de la CBM, concluyen el agente etiológico prevalente es *F. pedrosoi*, con 48% de casos estudiados, mientras que la especie *P. verrucosa* se ha aislado en 8% y *C. carrionii* se ha registrado con un 12%.

Es su revisión Queiroz et al⁷, manifiestan que países como Costa Rica, Panamá, Honduras, El Salvador, Nicaragua y Guatemala, la CBM es provocado por *F. pedrosoi* es la especie más frecuente con el 95,8%, aunque recalca que han existido reportes causados por *C. carrionii*, *P. verrucosa*, *R. aquaspersa*, en cantidades inferiores. Soto et al¹⁰, concluyen que en Costa Rica en el periodo del 2011 al 2013, se reportaron 19 paciente con CBM, el 63% de las lesiones en miembros inferiores, las especies aisladas fueron *F. pedrosoi* en un 90% y *C. carrionii* se ha registrado en un paciente.

Fernández et al⁹, realizaron un estudio sobre la CBM en Ecuador, con archivos del departamento de Micología del Instituto de Salud Pública e Investigación, han registrado 25 pacientes con cromoblastomicosis, el género afectado es hombres con el 100%, ocupación la agricultura, 18 pacientes oriundos de la Amazonia, de Morona Santiago y Zamora Chinchipe. Especies asiladas con el 80% es *F. pedrosoi*, *C. carrionii*. presente el 13.3% y *R. aquaspersa* igual al 6.6%, concluyendo, que el agente causal predominante es *F. Pedrosoi*.

Lanz et al⁴¹ en su trabajo investigativo asegura que la CBM, se ubica en los primeros lugares de micosis subcutáneas en Latinoamérica, además mencionan, en que Guatemala se ha identificado *F. pedrosoi*, como el único género en este país. En el estudio realizado por Ventura et al⁴², refieren casos notificados en las zonas tropicales al norte del Perú, diagnosticado como agente causal a *F. pedrosoi*, y *Fonsecaea sp*. Por su parte, Galvis et al⁴³, en su investigación realizada en Colombia, a través de datos estadísticos, la prevalencia de esta enfermedad micótica ocupa el 13%: afectando al 40% en el género femenino y 60% en hombres, la especie causal con mayor frecuencia de reportes es *F. pedrosoi*.

Santos et al¹⁸ y Cárdenas et al⁷¹, mencionan que el 80% de casos reportados por la CBM es causado por *Fonsecaea spp.* Mientras que, Amadeu et al⁷⁰, en su estudio titulado “Cromoblastomicosis” demostraron que, en pacientes venezolanos la especie más prevalente es *C. carrionii*, mientras que, en México el responsable de casos notificados es *F. pedrosoi*. Además, señalan que en Brasil se aislaron dos nuevas especies *Cyphellophora* y *F. pugnacius*, y recalcan que se utilizaron métodos moleculares para su identificación.

Carrasco et al⁴⁸ y Cardona et al⁶⁰, concuerdan que los agentes etiológicos responsables de la CBM son *F. pedrosoi*, *C. carrionii*, *F. compactum*, *P. verrucosa* y *R. aquaspersa*. Pero enfatizan que, en América Latina, los géneros más aislados son *F. Pedroso* y *C. carrionii*. Por otra parte, Ferrá et al⁶⁷ y García et al⁶⁸ en sus investigaciones realizadas en Cuba, mencionan que las especies causales responsables de la cromoblastomicosis son *Fonsecaea*, *Exophiala*, *Phialophora*, *Cladophialophora* y *Rhinocladiella*. Sin embargo, encontraron que *F. pedrosoi* y *P. verrucosa* son los más frecuentes en este país debido a es una región húmeda lo que permite el desarrollo adecuado de estos géneros.

Queiroz et al⁵⁸, en su estudio titulado “Cromoblastomicosis” realizan una comparación para determinar el género más prevalente responsable de la CBM, atribuyéndole el 95,8% a *F. pedrosoi.*, en países como México, Costa Rica, Chile, Honduras, El Salvador, Nicaragua y Guatemala. En el caso de Brasil es *F. pedrosoi* es el agente más frecuente, sin embargo, señalan que las especies como *P. verrucosa* y *E. spinifera* también se han registrado, pero en menor frecuencia. Por otra parte, al oeste de Panamá mencionan sobre una notificación de cromoblastomicosis ocasionado por *Chaetomium Funicolaen*, una nueva especie registrada.

CAPÍTULO V.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

- En la determinación de frecuencia de publicaciones relacionadas a la CBM en países latinoamericanos se contabilizó 52 de artículos bibliográficos. Ocupando el primer lugar Brasil que cuenta con 15 publicaciones, lo que representa al 28.9% del total de artículos trabajados, seguido por México con 9 publicaciones lo que equivale al 17.3%, Venezuela ocupa el tercer lugar con 5 publicaciones igual al 9.6%, por otra parte, Cuba y Colombia tiene 4 publicaciones con el 7.7%. Los países con menor número de publicaciones, se encuentra Costa Rica con 3 publicaciones lo que corresponde al 5,8%, República Dominicana y Paraguay con 2 publicaciones igual al 3,8%. Mientras que Argentina, Bolivia, Ecuador, Guatemala, Honduras y Perú tienen 1 publicación por país representando el 1,9% del total de publicaciones en el presente trabajo.
- El diagnóstico parte con los datos clínicos, el tipo de lesión y ocupación del paciente. A través del análisis de artículos científicos se concluye que las técnicas más utilizadas en los laboratorios son el examen directo con el 87,3% por ser una prueba rápida y económica, como prueba confirmatoria se encuentra el cultivo con el 80,2% es útil para identificación de especies etiológicas, por otra parte, la histopatología representa el 57,1%. En el caso de los métodos moleculares son aplicados en un 25,0% a pesar de alta sensibilidad son poco empleados debido a su alto costo, la serología tiene un 13,4%, en la actualidad son muy poca aplicadas, ya que solo detecta anticuerpos de dos agentes etiológicos, el microcultivo se emplea con el 12,0%, la prueba menos utilizada es la citología con el 2,0% debido a que tiene baja sensibilidad.
- La cromoblastomicosis se produce por diferentes especies de hongos dematiaceos, pero en países de Latinoamérica, existe una prevalencia del agente causal *F. pedrosoi* seguido por *C. carrionii*, esto se debe a que el hábitat natural de estos hongos es la vegetación y madera, por tal motivo, la población más afectada es género masculino que realiza labores de agricultura. Brasil es el único país que reportado a las especies *F. monophora* y *F. núbica* como causantes de esta micosis. Países como México, Cuba, Costa Rica,

Puerto Rico, República Dominicana, Argentina, Bolivia, Colombia, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, Panamá, Paraguay, Perú, Nicaragua y Uruguay, se le atribuye a *F. pedrosoi*, como el agente etológico prevalente, ya que están ubicados en zonas húmedas. Mientras que, Venezuela es el único país que el agente más prevalente es *C. carrionii*, debido a que es una región semiárida, lo cual ayuda a la adaptabilidad de la especie.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández M. Micosis cutáneas. Servicio de Dermatología. Pediatr. Integral. [Internet]. 2016. [Consultado 15 de febrero del 2022]. 20(3):189–193. Disponible en: https://cdn.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/xx03/05/n3-189-193_EugeniaHdez.pdf
2. Godoy P. Generalidades sobre micología. [Internet]. En: Riera F. Celi A. Thompson L. editores. Infecciones Fúngicas Sistémicas. 3a ed. Córdoba, Argentina. Recursos fotográficos. 2019. [Consultado 15 de febrero del 2022]. 1-16. Disponible en: http://circulomedicocba.org/wp-content/uploads/2020/02/Manual-de-Micologia-3ra-edicion_final.pdf
3. Krzyściak P. Pindycka M. Piaszczyński M. Chromoblastomycosis. Postepy Dermatol. Alergol. [Internet]. 2014. [Citado 18 de febrero del 2022]. 31(5):310-321. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4221348/>
4. Raj H. Majumdar B. Jain A. et al. Un estudio clínico-micológico sobre casos sospechosos de cromoblastomycosis: desafíos en el diagnóstico y manejo. J Clin. Diagnóstico Res. [Internet]. 2015. [Citado 18 de febrero del 2022]. 9(12):1-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4717751/>
5. Gaviria C. Cardona N. Esporotricosis y cromoblastomycosis: revisión de la literatura. Rev. CES. Med. [Internet]. 2017. [Citado 18 de febrero del 2022]. 31(1). 77-91. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2611/261151838009.pdf>
6. Organización Mundial de la Salud. Hoja de ruta sobre enfermedades tropicales desatendidas 2021-2030. [Internet]. OMS. 2021. [Citado 20 de marzo del 2022]. Disponible en: [WHO | World Health Organization](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tropical-diseases)
7. Queiroz F. de Hoog S. Santos D. et al. Chromoblastomycosis. Clin. Microbiol. Rev. [Internet]. 2017. [Citado 20 de febrero del 2022]. 30(1):233-276. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5217794/>
8. Rojas O. García J. Carrión D. Cromoblastomycosis en México. Una enfermedad olvidada. Salud pública Méx. [Internet]. 2019. [Citado 20 de febrero del 2022]. 61(1). 3-4. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v61n1/0036-3634-spm-61-01-3b.pdf>
9. Fernández T. Acosta Y. Almeida R. Cromoblastomycosis en el Ecuador. Rev. Med. FCM-UCSG. [Internet]. 2015. [Citado 23 de febrero del 2022]. 19 (4). 246-25. Disponible en: <https://editorial.ucsg.edu.ec/ojs-medicina/index.php/ucsg->

[medicina/article/view/860#:~:text=La%20cromoblastomicosis%20es%20una%20micosis,un%20mejor%20pron%C3%B3stico%20al%20paciente.](#)

10. Soto L. Jaikel D. Cromoblastomicosis: Situación En Costa Rica. Rev. Med. de Costa Rica y Centroamérica. [Internet]. 2014. [Citado 23 de febrero del 2022]. 613. 737–744. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc145k.pdf>
11. Zurita J. Infecciones micóticas: esas enfermedades relegadas de la salud pública. Rev. Bionatura. [Internet]. 2017. [Citado 25 de enero del 2022]. (2)3. 8-10. Disponible en: <https://www.revistabionatura.com/files/2017.02.03.2.pdf>
12. Savioli L. Daumerie D. World Health Organization Department of Control of Neglected Tropical Diseases. [Internet]. Geneva Switzerland. World Health Organization. Switzerland. 2013. [Citado 25 de febrero del 2022]. Disponible en: https://books.google.com.ec/books?hl=es&lr=&id=YrIXDAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&ots=dWArYc4wnP&sig=v7Z-DaPSx6EACqEDhOE21059S-I&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
13. Hotez P. Aksoy S. Brindley P. et al. Enfermedades tropicales desatendidas. PLoS Negl. Trop. Dis. [Internet]. 2020. [Citado 25 de febrero del 2022]. 14(1):1-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6988912/>
14. González M. Morales S. Morales T. Cromomicosis. Rev. Cientf. Villa Clara. [Internet]. 2013. [Citado 25 de febrero del 2022]. 17(3). 133-136. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v17n3/mdc08313.pdf>
15. Avelar C. Marilia X. Simões A. Clinical, epidemiological and mycological report on 65 patients from the Eastern Amazon region with chromoblastomycosis. An. Bras. Dermatol. [Internet]. 2012. [Citado 03 de marzo del 2022]. 87(4):555-60. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/abd/a/Ptzqxc3Svb3QnN7c4bHjfWw/?format=pdf&lang=en>
16. Linares E. Domínguez W. Pérez A. Cromoblastomicosis. Rev. Calixto [Internet]. 2018. [Citado 26 de febrero del 2022]. 6(2). 130-137. Disponible en: <http://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/288/261>
17. Queiroz F. Cromoblastomicosis: Una Enfermedad Tropical Desatendida. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. [Internet]. 2015. [Citado 26 de febrero del 2022]. 57 (19). 46-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4711190/>
18. Santos D. Azevedo C. Vicente V. et al. La carga mundial de la cromoblastomicosis. PLoS. Negl. Trop. Dis. [Internet]. 2021. [Citado 03 de marzo del

- 2022]. 15(8). 1-26. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8360387/>
19. Domingues L. Novais I. Belda W. Revisión de los agentes etiológicos, la relación microbio-huésped, la respuesta inmunitaria, el diagnóstico y el tratamiento en la cromoblastomycosis. *Journal of Immunology Research*. [Internet]. 2021. [Citado 27 de febrero del 2022]. 1-23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8575639/>
20. Awetz. Melnick. Adelberg. *Microbiología médica*. [Internet]. En: Manjarrez J. director del departamento de micología. 27a. edición. McGraw-Hill. 2016. [Citado 27 de febrero del 2022]. 45(5). 671-673. Disponible en: <https://bibliotecaia.ism.edu.ec/Repos-book/m/MicrobiologiaMedica.pdf>
21. Kidd S. Halliday C. Alexiou H. ET AL. *Descriptions of medical fungi*. 3rd ed. Australia. [Internet]. 2016. [Citado 26 de febrero del 2022]. 1-240. Disponible en: <https://docplayer.net/53280318-Descriptions-of-medical-fungi.html>
22. Campbell C. Johnson E. Warnock D. *Identification of Pathogenic Fungi*. [Internet]. edited by David W. Warnock, John Wiley & Sons, Incorporated. ProQuest Ebook Central. 2da edition. Wiley-Blackwell. 2013. [Citado 03 de marzo del 2022]. 50-463. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2131428118/bookReader?accountid=36757>
23. González G. Rojas O. González J. et al. Chromoblastomycosis caused by *Rhinocladiella aquaspersa*. *Med. Mycol.* [Internet]. 2013. [Citado 08 de marzo del 2022]. 2.148-151. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3885939/>
24. Bandino J. Hang A. Norton S. *Las consecuencias dermatológicas infecciosas y no infecciosas de las inundaciones: un manual de campo para el proveedor que responde*. *Am J. Clin. Dermatol.* [Internet]. 2016. [Citado 10 de marzo del 2022]. 16:399-424. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1007/s40257-015-0138-4>
25. Torres E. Isa R. Isa M. et al. Chromoblastomycosis. *Clinics in Dermatology*. [Internet]. 2012. [Citado 07 de marzo del 2022]. 30(4):403-408. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.09.011>
26. Taveras H. Pérez M. Aspectos clínicos y epidemiológicos de pacientes diagnosticados con Cromoblastomycosis en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel “Dr. Huberto Bogaert Díaz” en el período enero 2009 – diciembre 2019. UNIBE.

- [Internet]. 2021. [Citado 08 de marzo 2022]. Disponible en: https://repositorio.unibe.edu.do/jspui/bitstream/123456789/550/2/14-1087_TF.pdf
27. Gomes R. Vicente V. de Azevedo C. et al. Epidemiología Molecular de Agentes de Cromoblastomycosis Humana en Brasil con la Descripción de Dos Nuevas Especies. PLoS Negl. Trop. Dis. [Internet]. 2016. [Citado 11 de marzo del 2022]. 10(11):1-20. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0005102#pntd.0005102.ref027>
28. Coelho R. Brito F. Carvalho M. et al. Identificación molecular y perfiles de susceptibilidad antifúngica de cepas clínicas de *Fonsecaea* spp. aislado de pacientes con cromoblastomycosis en Río de Janeiro, Brasil. PLoS. Negl. Trop. Dis. [Internet]. 2018. [Citado 11 de marzo del 2022]. 12(7): 2-15. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006675>
29. Queiroz F. Nucci M. Colombo A. et al. Mycoses of implantation in Latin America: an overview of epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. Med. Mycol. [Internet]. 2012 [Citado 23 de febrero del 2022]. 49(3):225-236. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21128710/>
30. Marques G. Masuda P. Sousa J. et al. Perfil clínico y demográfico de la cromoblastomycosis en un servicio de referencia del medio oeste del estado de São Paulo (Brasil). Un Bras. Dermatol. [Internet]. 2015. [Citado 11 de marzo del 2022]. 90(1):140-142. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4323717/>
31. García S. Millares R. Borrego N. et al. Cromoblastomycosis Cutánea. Morfovirtual. [Internet]. 2016. [Citado 15 de marzo del 2022]. 1-11. Disponible en: <http://morfovirtual2016.sld.cu/index.php/Morfovirtual/2016/paper/view/108/145>
32. Romero M. Arenas R. Muñoz V. et al. Cromoblastomycosis en México. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica. [Internet]. 2014. [Citado 15 de marzo del 2022]. 12(2): 87-91. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2014/dcm142b.pdf>
33. Muñoz V. Osuna A. López J. et al. Cromoblastomycosis pseudotumoral. Dermatol. Rev. Mex. [Internet]. 2021. [Citado 15 de marzo del 2022]. 65 (6): 977-981. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i6.7172>
34. Brito A. Bittencourt M. Cromoblastomycosis: actualización etiológica, epidemiológica, clínica, diagnóstica y de tratamiento. Un Bras. Dermatol. [Internet]. 2018. [Citado 14 de

- marzo del 2022]. 93(4):495-506. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6063100/>
35. Martínez D. Hernández R. Alvarado P. et al. Las micosis en Venezuela: casuística de los Grupos de Trabajo en Micología (1984-2010). Rev. Iberoam. Micol. [Internet]. 2013. [Citado 17 de marzo del 2022]. 30(1):39–46. Disponible en: <https://scihub.se/https://doi.org/10.1016/j.riam.2012.10.001>
36. González G. Rojas C. Bocanegra V. et al. Molecular diversity of *Cladophialophora carrionii* in patients with chromoblastomycosis in Venezuela. Medical Mycology. [Internet]. 2013. [Citado 17 de marzo del 2022]. 51(2):170–177. Disponible en: <https://academic.oup.com/mmy/article/51/2/170/1746413?login=true>
37. Martínez D. Humbría L. Semprún N. Cromoblastomicosis auricular. Rev. Soc. Ven. Microbiol. [Internet]. 2017. [Citado 16 de marzo del 2022]. 37(1): Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562017000100008
38. Wattiez V. García J. Aquino N. et al. Cromomicosis: casuística del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional, periodo 1991- 2015. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. [Internet]. 2017. [Citado 18 de marzo del 2022]. 4 (2):27-33. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/spmi/v4n2/2312-3893-spmi-4-02-00027.pdf>
39. Aguilar G. Araujo P. Micosis y nocardiosis de implantación: esporotricosis, cromoblastomicosis, micetomas y nocardiosis. Casuística del Laboratorio Central de Salud Pública, Paraguay, período 1997-2019. Rev. Nac. (Itauguá). [Internet]. 2020. [Citado 18 de marzo del 2022]. 12(1):001-013. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/hn/v12n1/2072-8174-hn-12-01-1.pdf>
40. García D. Durán N. Rodríguez J. et al. Diagnóstico etiológico y epidemiología de la cromoblastomicosis. Acta Médica del Centro. [Internet]. 2022. [Citado 20 de marzo 2022]. 16(2): Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/1698/1529>
41. Lanz K. Ortiz K. Pérez E. et al. Inhibición de microorganismos causales de infecciones subdérmicas por plantas nativas de uso medicinal. Universidad de San Carlos de Guatemala. [Internet].2012. [Citado 20 de marzo 2022]. Disponible en: <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QB1025.pdf>
42. Ventura R. Failoc V. Silva H. Cromoblastomicosis: características clínicas y microbiológicas de una enfermedad desatendida. Rev. Chilena Infectol. [Internet]. 2017.

- [Citado 20 de marzo del 2022]. 34 (4): 404-407. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v34n4/0716-1018-rci-34-04-0404.pdf>
43. Galvis D. Aycardi M. Contreras O. et al. Prevalencia de infecciones fúngicas en centros hospitalarios de Montería-Córdoba, Colombia. *Rev. Cubana Hig. Epidemiol.* [Internet]. 2020. [Citado 20 de marzo del 2022]. 57 (413):1-10. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hie/v57/1561-3003-hie-57-e413.pdf>
44. Álvarez I. Bonifaz A. Cromoblastomicosis en placa superficial. *Dermatol. Rev. Mex.* [Internet]. 2014. [Citado 23 de marzo del 2022]. 58:529-533. Disponible en: <https://docplayer.es/79843581-Cromoblastomicosis-en-placa-superficial-manifestacion-de-una-variante-poco-habitual.html>
45. Muñoz V. Valenzuela G. Rochín M. Cromomicosis: Reporte de un caso con topografía atípica. *Rev. Iberoam. Micol.* [Internet]. 2012. [Consultado 22 de marzo del 2022]. 28(1). 50–52. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290>
46. Hay R. Denning D. Bonifaz A. et al. El diagnóstico de enfermedades tropicales desatendidas fúngicas (ETD fúngicas) y el papel de la investigación y las pruebas de laboratorio: un informe de consenso de expertos. *Trop Med Infect Dis.* [Internet]. 2019. [Citado 23 de marzo del 2022]. 4(4):122. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6958312/>
47. Olivera M. Pérez V. Piñón A. Infecciones fúngicas cutáneas profundas: Revisión de la literatura. *Qhalikay. Revista de Ciencias de la Salud.* [Internet]. 2018. [Citado el 21 de marzo 2022]. 2(3): 145-155. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/b784/eab8d7ccd3502e1ae6d35aae7ddd4de11ff.pdf>
48. Carrasco J. Navarrete C. Bonifaz A. et al. Afectación cutánea en las micosis profundas: una revisión de la literatura. Parte 1: micosis subcutáneas. *Actas Dermosifiliogr.* [Internet]. 2016. [Citado 23 de marzo del 2022]. 107(10):806-815. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-afectacion-cutanea-micosis-profundas-una-articulo-S000173101630182X>
49. Rosen T. Bonifaz T. Fierro L. et al. Chromoblastomycosis. *Dermatological. Cryosurgery and Cryotherapy.* [Internet]. 2016. [Citado 26 de marzo del 2022]. 69:349–355. Disponible en: https://sci-hub.se/10.1007/978-1-4471-6765-5_69
50. Queiroz F. Hassan A. Falci D. Micosis endémicas desatendidas. *Lancet. Infect. Dis.* [Internet]. 2017. [Citado el 26 de marzo del 2022]. 1-8. Disponible en:

https://www.gaffi.org/wp-content/uploads/16TLID1027_Queiroz-Telles-Fungal-NTDs.pdf

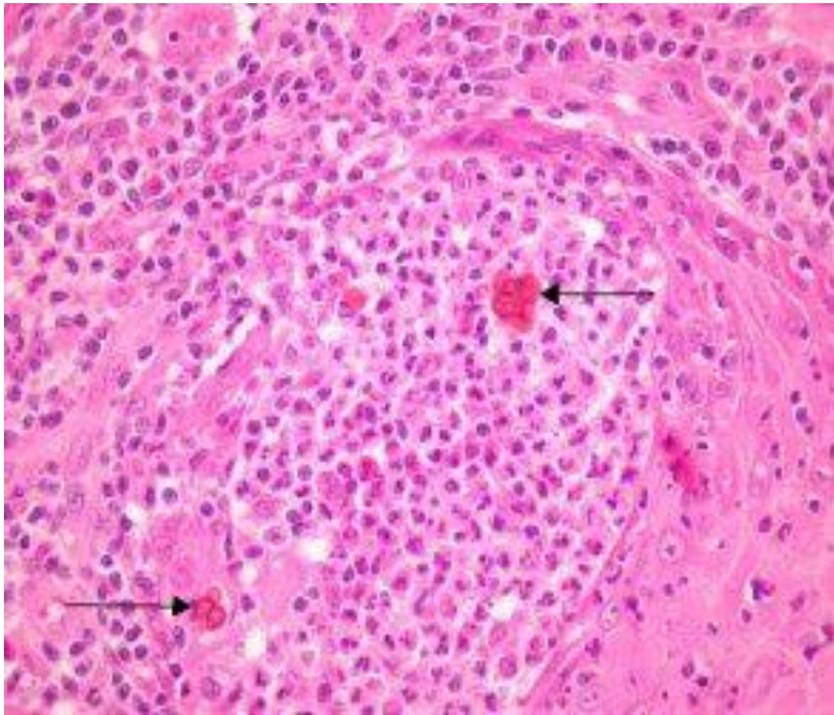
51. Morales N. Cardona N. Métodos de diagnóstico en micología. CES Med. [Internet]. 2018. [Consultado 26 de marzo del 2022]. 32 (1). 42-48. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v32n1/0120-8705-cesm-32-01-00041.pdf>
52. Perelli A. Calzolaio V. González E. Micosis superficiales en atletas de la Facultad de Ciencias de la Educación, Universidad de Carabobo. Ksmera. [Internet]. 2012. [Consultado 27 de febrero del 2022].40(1):59-66. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3730/373061994003.pdf>
53. Estrada G. Ramírez M. Micología General. [Internet]. En: Castaño M. Editor. 1ra edición. Editorial Universidad Católica de Manizales. 2019. [Citado 26 de marzo del 2022]. 101-107. Disponible en: https://www.ucm.edu.co/wp-content/uploads/2021/03/Micologia_general.pdf
54. López L. Hernández M. Colín C. et al. Las tinciones básicas en el laboratorio de microbiología. Investigación en Discapacidad. [Internet]. 2014. [Consultado 28 de marzo del 2022]. 3(1):10-18. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/invd/ir-2014/ir141b.pdf>
55. Arenas C. Sánchez L. Ballén J. et al. Síndrome verrugoso tropical. Piel. [Internet]. 2016. [Consultado 28 de marzo del 2022]. 31(10):699-705. Disponible en: <https://scihub.se/10.1016/j.piel.2016.02.011>
56. Chavan S. Reddy P. Diagnóstico citológico de cromoblastomicosis. J Cytol. [Internet]. 2013. [Citado el 30 de marzo del 2022]. 30(4):276-277. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3945632/>
57. Ríos J. Mercadillo P. Yuil E. et al. ELISA y sus aplicaciones en dermatología. Dermatología. [Internet]. 2012. [Citado 30 de marzo del 2022]. 10(3). 212-222. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2012/dcm123j.pdf>
58. Queiroz F. de Hoog S. Santos D. Cromoblastomicosis. Revistas ASM Reseñas de microbiología clínica. [Internet]. 2016. [Citado 28 de marzo del 2022]. 30(1): 233-276. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/CMR.00032-16>
59. Cañete C. Wiederhold N. Las levaduras negras: una actualización en la identificación y diagnóstico de especies. Curr. Fungal Infect. Rep. [Internet]. 2018. [Consultado 30 de

- marzo del 2022]. 12:59–65 Disponible en: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1007/s12281-018-0314-0>
60. Bienvenu A. Picot S. Micetoma y cromoblastomicosis: perspectiva para la mejora del diagnóstico mediante biomarcadores. *Moléculas*. [Internet]. 2020. [Citado 28 de marzo del 2022]. 25(11). 2594. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7321093/>
 61. Guarner J. Brandt M. Diagnóstico histopatológico de las infecciones fúngicas en el siglo XXI. *Rev. Clin. Microbiol.* [Internet]. 2012. [Consultado 29 de marzo del 2022]. 24(2). 247-280. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3122495/>
 62. Vodaleski M. Gomes R. Azevedo C. et al. Detección ambiental de agentes de cromoblastomicosis de *Fonsecaea* mediante amplificación de círculo rodante. *J Hongos (Basilea)*. [Internet]. 2020. [Citado 30 de marzo del 2022]. 6(4):290. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7712894/>
 63. Bassas J. Fuente M. Guinovart R. et al. Cromomicosis. Respuesta al tratamiento combinado con crioterapia y terbinafina. *Dermatología*. [Internet]. 2014. [Citado 30 de marzo del 2022]. 105(2):196-198. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-cromomicosis-respuesta-al-tratamiento-combinado-articulo-S0001731013001051>
 64. Queiroz F. de CL Santos D. Desafíos en la Terapia de la Cromoblastomicosis. *Micopatología*. [Internet]. 2013. [Citado 30 de marzo del 2022]. 175:477–488. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1007/s11046-013-9648-x>
 65. Almeida M. Maia L. de Sousa M. et al. Epidemiología de las micosis subcutáneas en un servicio público de referencia dermatológica en Fortaleza, Ceará, Brasil. *SaBios: Rev. Saúde e Biol.* [Internet]. 2020. [Citado 29 de marzo del 2022]. 15(1):7-17. Disponible en: <https://revista2.grupointegrado.br/revista/index.php/sabios/article/view/2779/1124>
 66. Cardona M. González M. Granizo J. Abordaje terapéutico múltiple de la cromomicosis. *Rev. Cent. Dermatol. Pascua*. [Internet]. 2017. [Citado 29 de marzo del 2022]. 26(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2017/cd173c.pdf>
 67. Ferrá M. Gutiérrez D. Flores S. et al. Cromoblastomicosis. Informe de un caso con localización atípica. *Dermatología*. [Internet]. 2017. [Citado 29 de marzo del 2022]. 15(2):81-83. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2017/dcm172d.pdf>

68. García D. López M. Adjudah C. Diagnóstico microbiológico en un paciente con cromomicosis. *Medicent Electrón*. [Internet]. 2020. [Citado 29 de marzo del 2022]. 24(3):692-698. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicentro/cmc-2020/cmc203q.pdf>
69. De Tezanos O. Fernández P. Olivares L. Cromoblastomicosis: una nueva propuesta terapéutica. *Dermatología*. [Internet]. 2012. [Citado 30 de marzo del 2022]. 18(5):396-400. Disponible en: <https://test.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/view/905/539>
70. Amadeu J. Queiróz F. Pereira F. et al. Cromoblastomicosis: experiencia clínica y revisión de la literatura. *Rondas de Medicina Tropical*. [Internet]. 2018. [Citado 30 de marzo del 2022]. 57(11): 1351-1355 Disponible en: <https://scihub.se/https://doi.org/10.1111/ijd.14185>
71. Cárdenas A. Encinas S. Iriarte A. et al. Cromomicosis: A Propósito de tres casos. *Revista Boliviana de Dermatología*. [Internet]. 2015. [Citado 30 de marzo del 2022]. 8(5): 32-36. Disponible en: <http://www.sociedadbolivianadermatologia.org/sbd-2015/revista/SBD-Revista-2015.pdf#page=34>

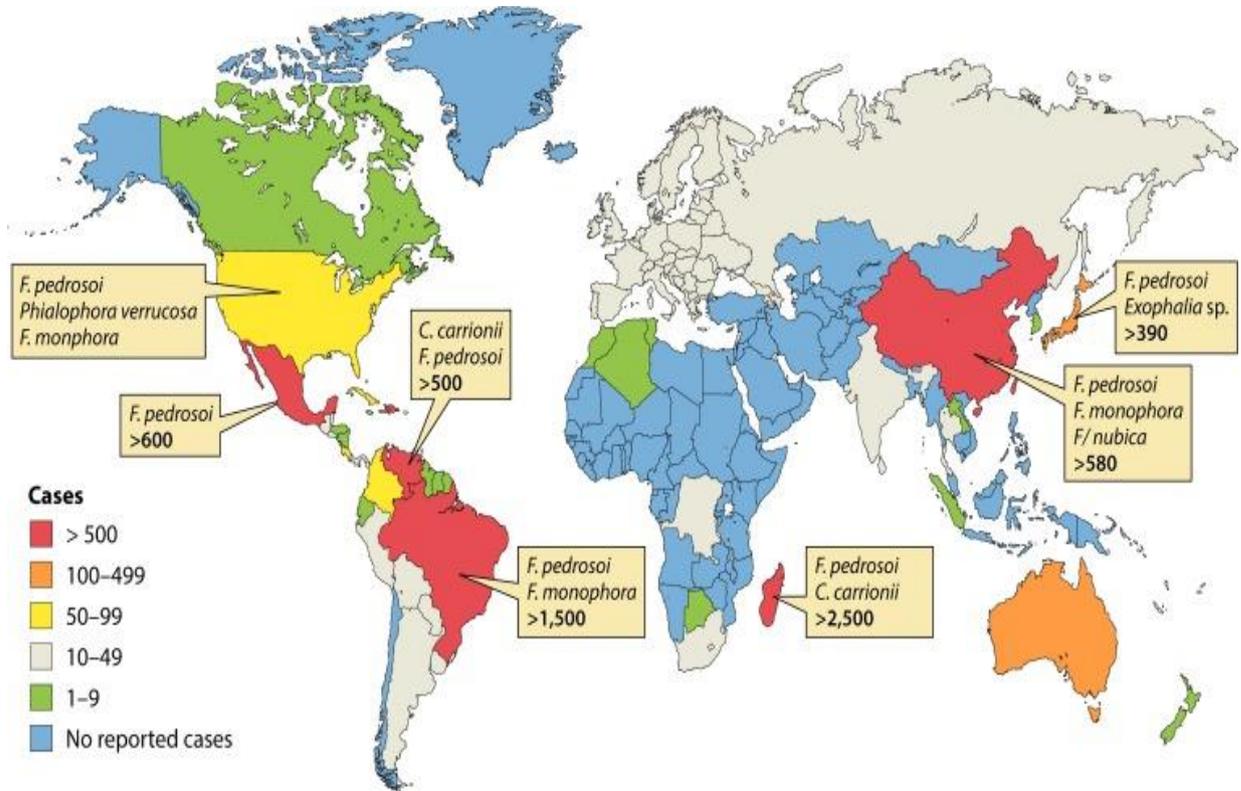
ANEXOS

Anexo 1. Histopatología lesión del tejido coloración de H-E (observación de células furiformes).



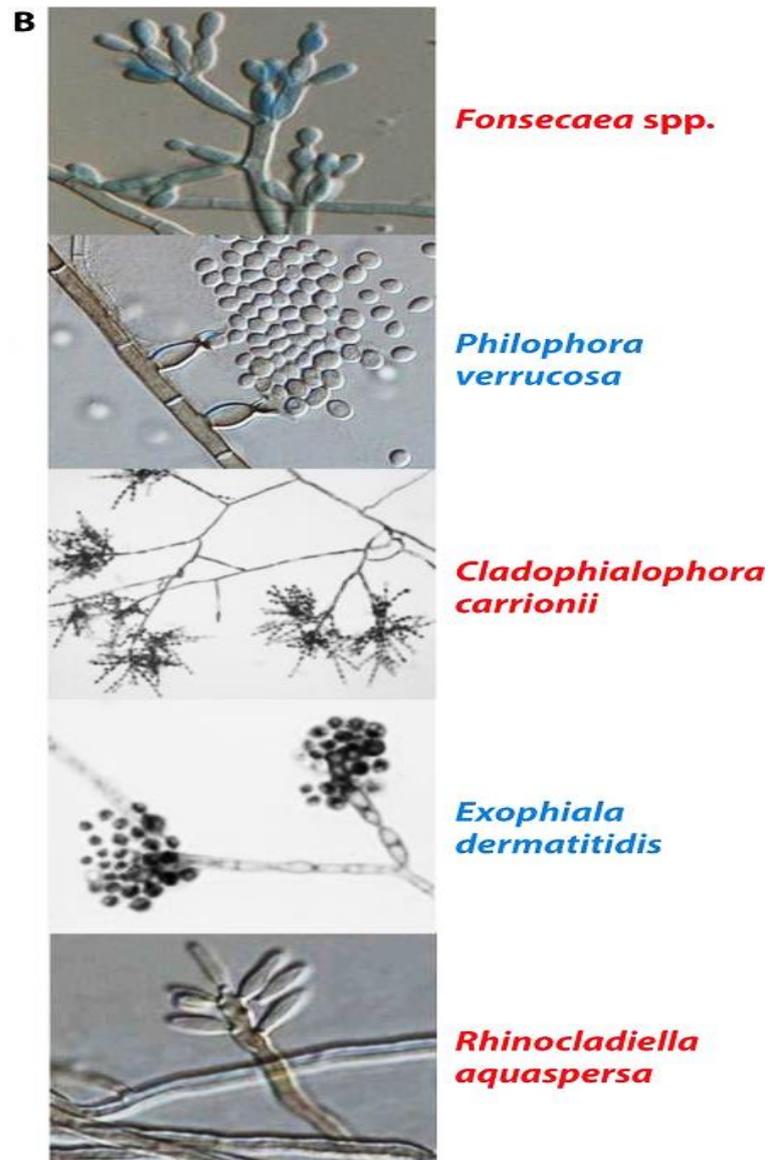
Fuente: Cardona M. González M. Granizo J. Abordaje terapéutico múltiple de la cromomicosis. Rev. Cent. Dermatol. Pascua. [Internet]. 2017. [Citado 31 de marzo del 2022]. 26(3):96-99. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2017/cd173c.pdf>

Anexo 2. Distribución geográfica a nivel mundial de la Cromoblastomicosis.



Fuente: Queiroz F. de Hoog S. Santos D. et al. Chromoblastomycosis. Clin. Microbiol. Rev. [Internet]. 2017. [Consultado 23 de marzo del 2022]. 30(1):233-276. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=5217794_zcm0011725740003.jpg

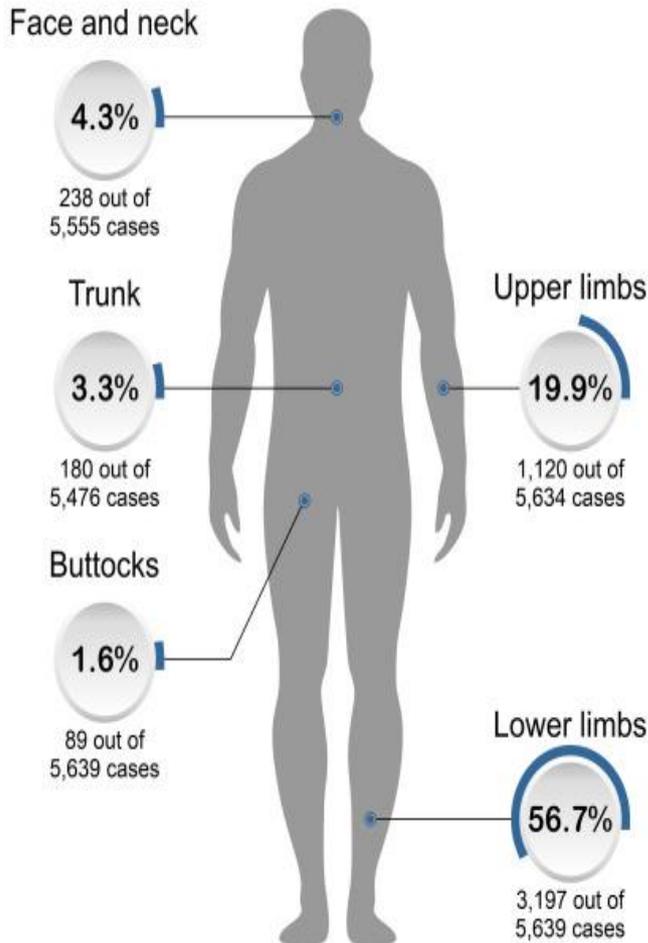
Anexo 3. Morfología microscópica de agente causales de la cromoblastomycosis.



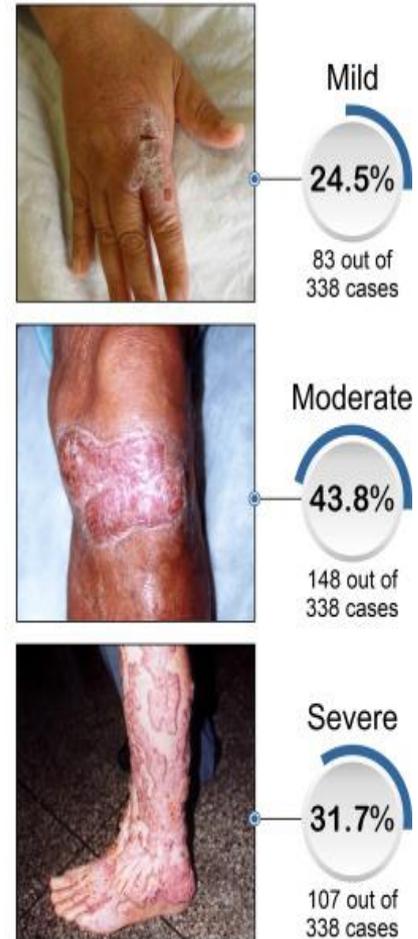
Fuente: Queiroz F. de Hoog S. Santos D. Cromoblastomycosis. Revistas ASM Reseñas de microbiología clínica. [Internet]. 2016. [Citado 12 de abril del 2022]. 30(1): 233-276. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/CMR.00032-16>

Anexo 4. Sitios de lesiones en el cuerpo por la Cromoblastomicosis.

A Distribution by affected sites in the body



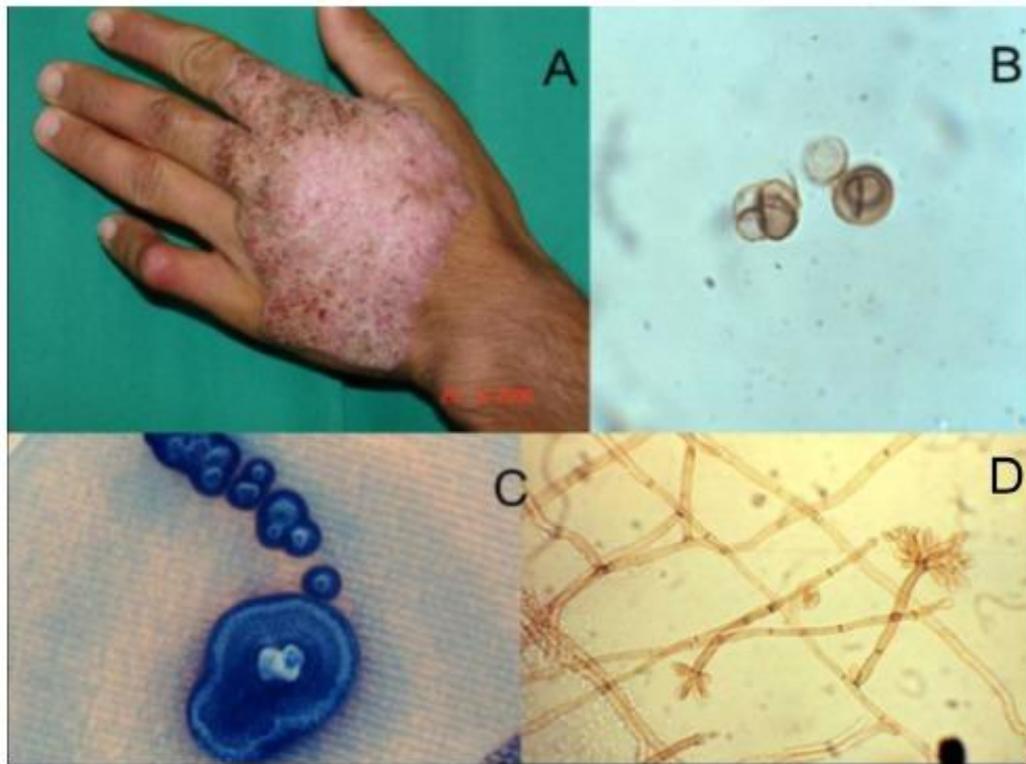
B Severity of the disease



Fuente: Santos D. Azevedo C. Vicente V. et al. La carga mundial de la cromoblastomicosis. PLoS. Negl. Trop. Dis. [Internet]. 2021. [Consultado 23 de marzo del 2022]. 15(8). 1-26. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=8360387_pntd.0009611.g003.jp

g

Anexo 5. Características microscópicas y aspectos clínicos de la cromoblastomicosis.



A: Lesión cubierta por punto negro; **B:** Las células muriformes en preparación húmeda; **C:** características macroscópicas de las colonias; **D:** aspectos micromorfológicos.

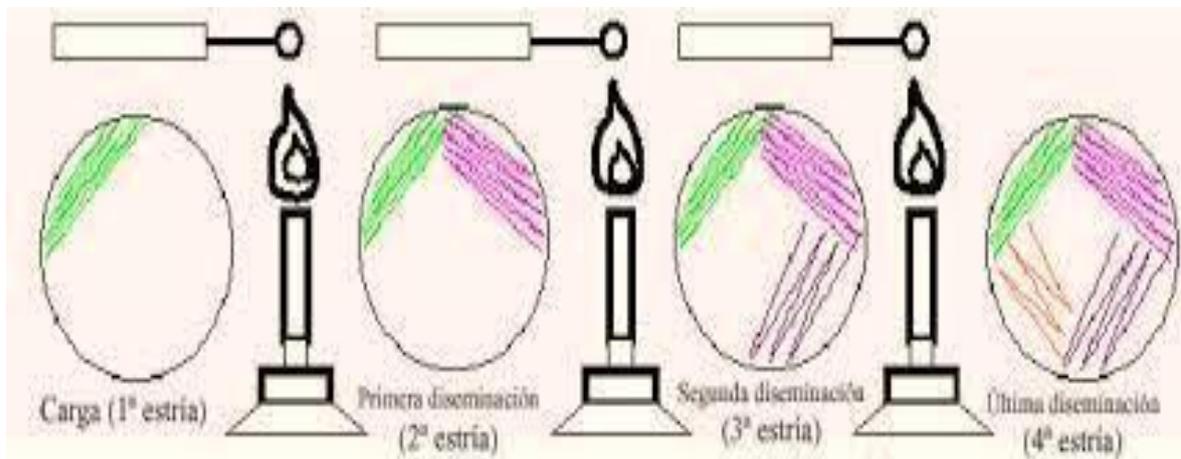
Fuente: Queiroz F. Cromoblastomicosis: Una Enfermedad Tropical Desatendida. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. [Internet]. 2015. [Citado 26 de marzo del 2022].57(19):46-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4711190/figure/f02/>

Anexo 6. Características macromorfológicas de los agentes etológicos de cromoblastomycosis.

Microorganismo	Macromorfología (medio Sabouraud a 25-28°C)			
	Tiempo (semana)	Color	Características	Difusión del pigmento
<i>Fonsecaea pedrosoi</i>	3-4	Pardas o negras	Velosas, aterciopeladas, limitadas, surcos y radiaciones	Negro-ocre
<i>Cladophialophora carrionii</i>	2-3	Verde oscuro o grisáceo	Planas radiadas, velosas y aterciopeladas	Negro difuso
<i>Phialophora verrucosa</i>	3-4	Verde oscuro o negro	Planas, limitadas, velosas, aterciopeladas	Negro difuso
<i>Rhinocladiella aquaspersa</i>	3-4	Verde oscuro o negro	Planas, limitadas, velosas, aterciopeladas	Negro difuso
<i>Exophiala dermatitidis</i>	1-2	Negras	Levaduriformes, cremosas, limitadas, poco acuminadas	NA
	3-4	Negras	Velosas, aterciopeladas	Negro difuso

Fuente: Procedimientos de Microbiología General. Dirección de Bromatología de Neuquen. [Internet]. 2020. [Citado 04 de abril del 2022]. 1-28. Disponible en: <https://www.saludneuquen.gov.ar/wp-content/uploads/2021/08/ANAL-005-Microbiologia-general.pdf>

Anexo 7. Técnica de sembrado por estrías.

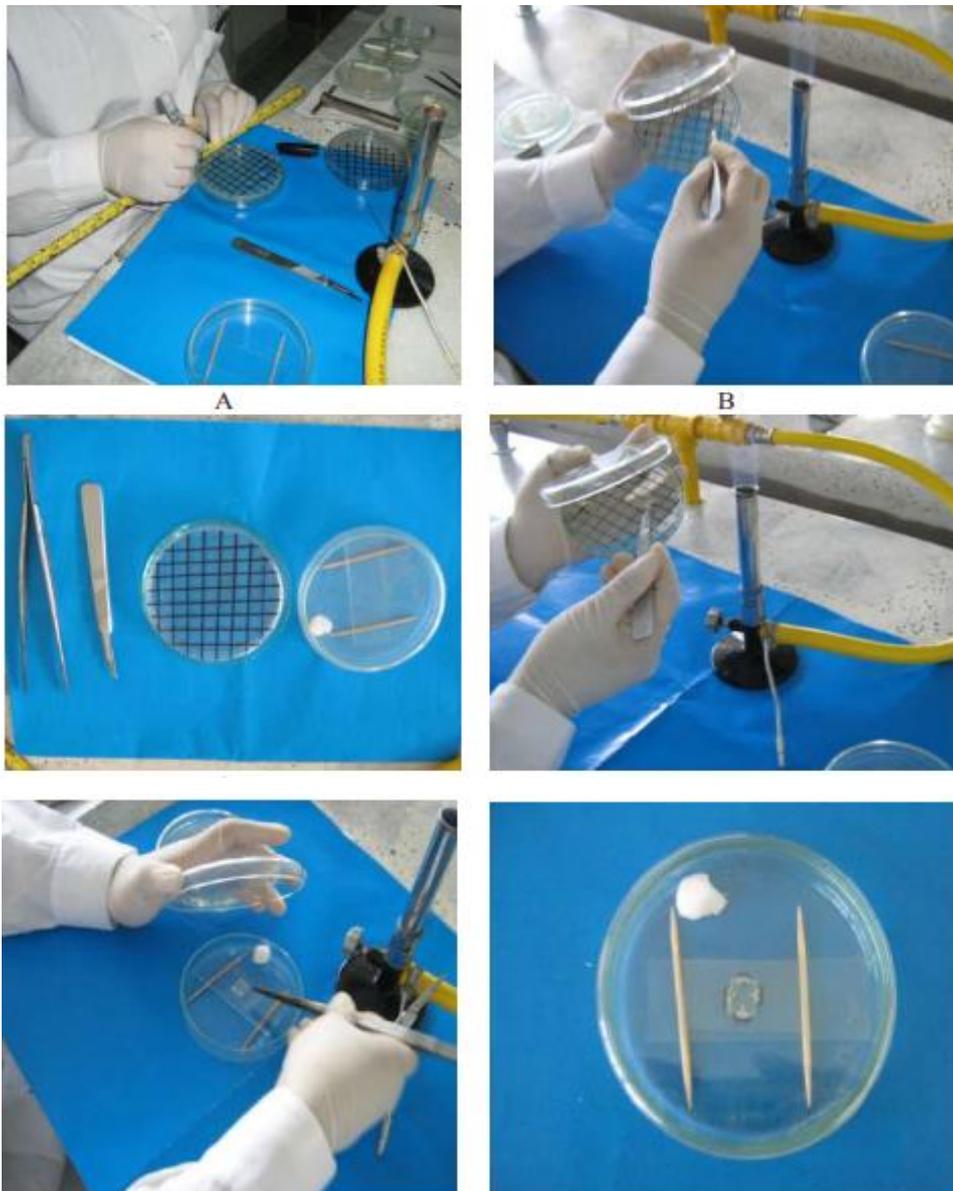


Fuente: Procedimientos de Microbiología General. Dirección de Bromatología de Neuquen. [Internet]. 2020. [Citado 04 de abril del 2022]. 1-28. Disponible en: <https://www.saludneuquen.gob.ar/wp-content/uploads/2021/08/ANAL-005-Microbiologia-general.pdf>

Procedimiento

1. Se toma la caja de Petri en la palma de la mano y ligeramente inclinada; con la mano contraria, se manipula el asa de argolla previamente esterilizada y con ella se recoge el material de cultivo, para colocarlo en un área periférica de la caja haciendo movimientos circulares para homogeneizar el inóculo.
2. El asa debe ser nuevamente flameada y enfriada en un lateral del agar (procurando no dañarlo); a continuación, se realiza una estria partiendo de la primera y arrastrando los microorganismos presentes en ella hacia el extremo contrario de la superficie del agar. Se debe procurar que, en cada sección de la caja, las estrías queden trazadas con mayor separación.
3. Repita el paso 2, por tres veces, recordando flamear y enfriar el asa cada vez que culmine una estria y solo tocar con el asa la estria inmediatamente anterior, con el objetivo de ir reduciendo la carga microbiana arrastrada por la argolla. Finalmente se esteriliza el asa antes de descartarla.

Anexo 8. Técnica de microcultivo por punción de cultivo de hongo.



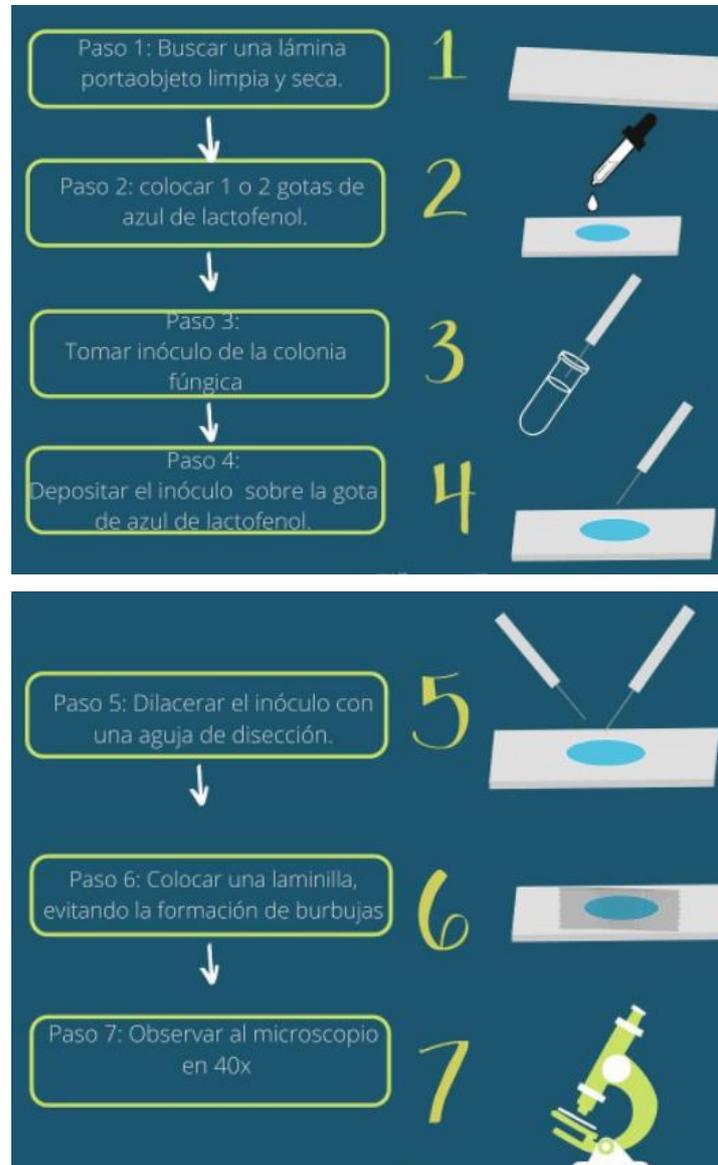
Fuente: Estrada G. Ramírez M. Micología General. [Internet]. En: Castaño M. Editor. 1ra edición. Editorial Universidad Católica de Manizales. 2019. [Citado 24 de mayo del 2022]. 101-107. Disponible en: https://www.ucm.edu.co/wp-content/uploads/2021/03/Micologia_general.pdf

Anexo 8. Procedimiento de microcultivo mediante diluciones.



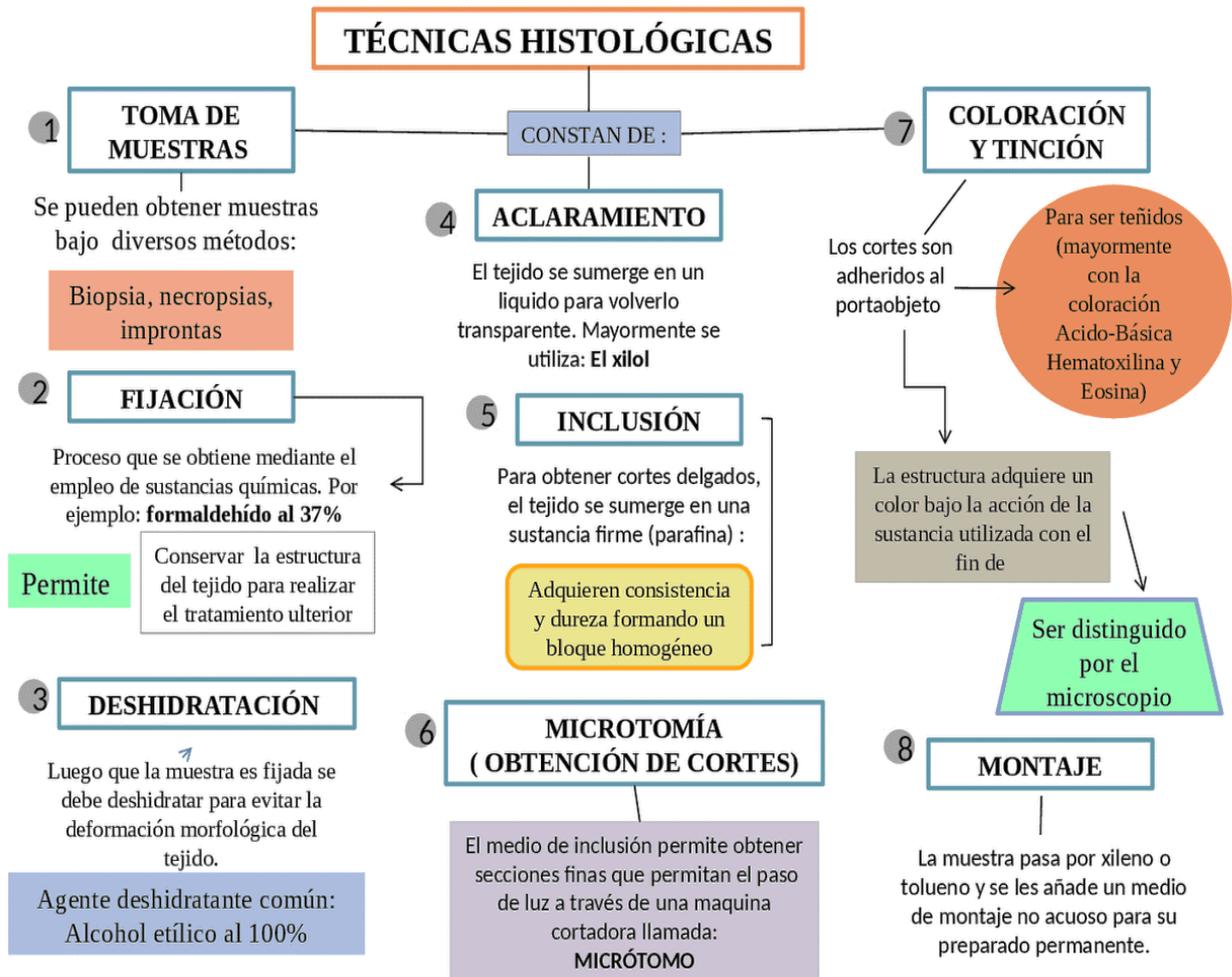
Fuente: Estrada G. Ramírez M. Micología General. [Internet]. En: Castaño M. Editor. 1ra edición. Editorial Universidad Católica de Manizales. 2019. [Citado 24 mayo del 2022]. 101-107. Disponible en: https://www.ucm.edu.co/wp-content/uploads/2021/03/Micologia_general.pdf

Anexo 9. Esquema del procedimiento de la tinción de azul algodón de lactofenol para la observación de estructuras fúngicas.



Fuente: López L. Hernández M. Colín C. et al. Las tinciones básicas en el laboratorio de microbiología. Investigación en Discapacidad. [Internet]. 2014. [Citado 30 de marzo del 2022]. 3(1):10-18. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/invdis/ir-2014/ir141b.pdf>

Anexo 10. Esquema de procedimiento histológico.

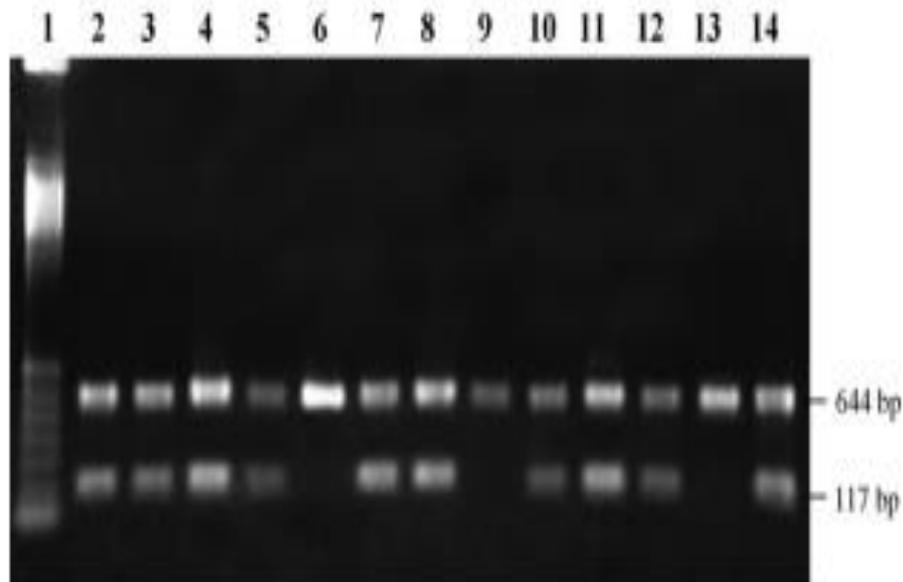


Citotecnología 2M. Dionimar Alvarado 28.328.847, Katherine De Jongh 28505259, Natalia Rodríguez 28219882, Andrea D' Santiago 27726256. Referencias: Ross Michael. Histología: textos y atlas color con Biología Celular y Molecular: 6ª edición. Buenos Aires: Medica Panamericana. 2012.

Fuente: Técnicas Histológicas. Universidad de Carabobo (UC). [Internet]. 2018. [Citado 25 de mayo del 2022]. Disponible en: <https://www.docsity.com/es/tecnicas-histologicas-esquema-resumido-y-preciso-de-las-tecnicas-histologicas-utilizadas-para-el-estudio-mediante-microscopia-optica-o-electronica/5039963/>

Anexo 11. Procedimiento de técnica de PCR.

Electroforesis en gel de agarosa de productos de PCR dúplex para la identificación de *F. pedrosoi*. Carril 1, escalera de ADN de 100 pb; carriles 6, 9 y 13, *R. aquaspersa*, *P. verrucosa* y *C. carrionii*, respectivamente; otros carriles, *F. pedrosoi*.



Fuente: Sueli T, Cury A, Martins L. at el. Rapid identification of *Fonsecaea* by duplex polymerase chain reaction in isolates from patients with chromoblastomycosis. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. [Internet]. 2007. [Citado 01 de junio del 2022]. 57: 267–272. Disponible en: <https://scihub.se/https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.08.024>

Procedimiento:

Extracción de ADN

1. Cultivo de cepas en caldo de extracto de malta al 2% durante 14 días a 30°C. Extracción de ADN.
2. Cultivo de cepas en caldo de extracto de malta al 2% durante 14 días a 30°C. Extracción de ADN.
3. Se transfiere 500mg de masa celular y un porcentaje de perlas de vidrio a tubos de 1,5mL y 500AL de tampón de extracción (10mmol/L Tris-HCl [pH 8,0], 1mmol/L EDTA [pH 8,0], 1 % de sodio se añade sulfato de dodecilo y 100µg/ml de proteinasa K).
4. Se agitan las muestras en vortex y se incuban en un baño de agua a 37°C por 1h.
5. Adicionar 200ul de 5,0mol/L NaCl, incubar los tubos en un baño de agua a 65°C durante 10 min.

6. Añadir 100 AL de solución de CTAB al 10%/NaCl al 4,1%; agitar los tubos en vórtex e incubar en baño de agua a 65°C por 20 min.
7. Se agrega RNasa (10mg/mL), incubar los tubos a 37°C durante 2 h.
8. Extraer las muestras con cloroformo-alcohol isoamílico (24:1, [v/v]).
9. Precipitar el ADN con isopropanol frío durante 30 min, enjuagar dos veces con etanol al 70% enfriado con hielo y secar a temperatura ambiente.
10. Reconstituir en tampón 50 AL TE (1mol/L Tris-HCl [pH 8,0], 0,5 mol/l de EDTA [pH 8,0]).

PCR dúplex

1. La PCR dúplex se realiza utilizando una plantilla de 200ng ADN, cebadores universales de 5mmol/L (ITS1 e ITS4).
2. Cebadores directos (TSA1, 5V-TTACTAGACCTCAGTTGCTTC-3V) e inversos (TSAS: 5V-GAATAAAATCACTTAGACATTG-3V) específicos de 10mmol/L, 200mmol/L desoxinucleótido
3. Mezclar el trifosfato, 2U ADN polimerasa y 1 tampón de reacción.
4. Los ensayos de PCR se llevan a un termociclador a una temperatura de 96°C por 4 min; 30 ciclos de 94°C por 1 min, 58°C por 1 min y 72°C por 1 min 30 s.
5. La extensión a 72°C por 10 min. Para finalizar se analiza por electroforesis en gel de agarosa al 1%.

Secuencia ADN Cepas: (*Fonsecaea*, *C. carrionii*, *Cladophialophora bantiana*, *R. aquaspersa*, *Exophiala dermatitidis*, *E. spinifera*, *Exophiala jeanselmei* y *P. verrucosa*).

1. La región ITS1-5.8S-ITS2 del ADN ribosomal amplificado por PCR utilizando cebadores universales ITS1 (5VTCCGTAGGTGAACCTGCGG-3V) e ITS4 (5VTCCTCCGCTTATTGATATG-3V).
2. Secuenciación directa de los amplicones de PCR se realiza con un terminador.
3. Las secuencias de ADN se editan y se estudian las secuencias de ADN y se preparan cebadores específicos para *F. pedrosoi*.
4. Los cebadores universales ITS1 e ITS4 permiten la detección de una banda de 644 pb por PCR dúplex en todas las especies aisladas de hongos dematiáceos.
5. La PCR dúplex genera un producto específico de 117 pb en muestras de ADN en la especie de *Fonsecaea*, a su vez, este se encuentra ausente en las muestras de ADN de otros hongos dematiáceos.

Anexo 12. Publicaciones bibliográficas referentes a la cromoblastomicosis en Latinoamérica.

N°	País	Autor	Año	Título
1	México	Romero et al ³²	2014	Cromoblastomicosis en México.
2	Brasil	Queiroz et al ²⁹	2012	Mycoses of implantation in Latin America: an overview of epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment.
3	Brasil	Queiroz ¹⁷	2015	Una Enfermedad Tropical Desatendida
4	México	Rojas et al ⁸	2019	Cromoblastomicosis en México. Una enfermedad olvidada.
5	Venezuela	González et al ³⁶	2013	Molecular diversity of <i>Cladophialophora carrionii</i> in patients with chromoblastomycosis in Venezuela.
6	Brasil	Gomes et al ²⁷	2016	Epidemiología Molecular de Agentes de Cromoblastomicosis Humana en Brasil con la Descripción de Dos Nuevas Especies.
7	Venezuela	Martínez et al ³⁵	2013	Las micosis en Venezuela: casuística de los Grupos de Trabajo en Micología (1984-2010).
8	Costa Rica	Soto et al ¹⁰	2014	Cromoblastomicosis: Situación En Costa Rica.
9	Cuba	García et al ⁴⁰	2022	Diagnóstico etiológico y epidemiología de la cromoblastomicosis.
10	Colombia	Estrada et al ⁵³	2019	Micología General

11	Colombia	Galvis et al ⁴³	2020	Prevalencia de infecciones fúngicas en centros hospitalarios de Montería-Córdoba, Colombia.
12	Costa Rica	García et al ³¹	2016	Cromoblastomicosis Cutánea.
13	México	Carrasco et al ⁴⁸	2016	Afectación cutánea en las micosis profundas: una revisión de la literatura. Parte 1: micosis subcutáneas.
14	Brasil	Domingues et al ¹⁹	2021	Revisión de los agentes etiológicos, la relación microbio-huésped, la respuesta inmunitaria, el diagnóstico y el tratamiento en la cromoblastomicosis.
15	Brasil	Queiroz et al ⁷	2017	Chromoblastomycosis.
16	República Dominicana	Torres et al ²⁵	2012	Chromoblastomycosis.
17	México	Muñoz et al ³³	2021	Cromoblastomicosis pseudotumora.
18	Venezuela	Olivera et al ⁴⁷	2018	Infecciones fúngicas cutáneas profundas: Revisión de la literatura.
19	Brasil	Brito et al ³⁴	2018	Cromoblastomicosis: actualización etiológica, epidemiológica, clínica, diagnóstica y de tratamiento.
20	Cuba	Bandino et al ²⁴	2016	Las consecuencias dermatológicas infecciosas y no infecciosas de las inundaciones: un manual de campo para el proveedor que responde.
21	México	Rosen et al ⁴⁹	2016	Chromoblastomycosis.
22	Paraguay	Wattiez et al ³⁸	2017	Cromomicosis: casuística del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional, periodo 1991- 2015.

23	Guatemala	Lanz et al ⁴¹	2012	Inhibición de microorganismos causales de infecciones subdérmicas por plantas nativas de uso medicinal.
24	Brasil	Raj et al ⁴	2015	Un estudio clínico-micológico sobre casos sospechosos de cromoblastomicosis: desafíos en el diagnóstico y manejo.
25	Venezuela	Martínez et al ³⁷	2017	Cromoblastomicosis auricular.
26	República Dominicana	Taveras et al ²⁶	2021	Aspectos clínicos y epidemiológicos de pacientes diagnosticados con Cromoblastomicosis en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel “Dr. Huberto Bogaert Díaz” en el período enero 2009 – diciembre 2019.
27	Brasil	Avelar et al ¹⁵	2012	Clinical, epidemiological and mycological report on 65 patients from the Eastern Amazon region with chromoblastomycosis.
28	México	Cañete et al ⁵⁹	2018	Las levaduras negras: una actualización en la identificación y diagnóstico de especies.
29	Paraguay	Aguilar et al ³⁹	2020	Micosis y nocardiosis de implantación: esporotricosis, cromoblastomicosis, micetoma y nocardiosis. Casuística del Laboratorio Central de Salud Pública, Paraguay, período 1997-2019.
30	Ecuador	Fernández et al ⁹	2015	Cromoblastomicosis en el Ecuador.
31	Brasil	Marques et al ³⁰	2015	Perfil clínico y demográfico de la cromoblastomicosis en un servicio de referencia del medio oeste del estado de São Paulo (Brasil).

32	México	Chavan et al ⁵⁶	2013	Diagnóstico citológico de cromoblastomicosis.
33	Brasil	Coelho et al ²⁸	2018	Identificación molecular y perfiles de susceptibilidad antifúngica de cepas clínicas de <i>Fonsecaea spp.</i> aislado de pacientes con cromoblastomicosis en Río de Janeiro, Brasil.
34	Cuba	Ferrá et al ⁶⁷	2017	Cromoblastomicosis. Informe de un caso con localización atípica.
35	Brasil	Queiroz et al ⁵⁸	2016	Cromoblastomicosis
36	Venezuela	Perelli et al ⁵²	2012	Micosis superficiales en atletas de la Facultad de Ciencias de la Educación, Universidad de Carabobo
37	Brasil	Santos et al ¹⁸	2021	La carga mundial de la cromoblastomicosis.
38	México	Cardona et al ⁶⁶	2017	Abordaje terapéutico múltiple de la cromomicosis.
39	Colombia	Morales et al ⁵¹	2018	Métodos de diagnóstico en micología.
40	Colombia	Arenas et al ⁵⁵	2016	Síndrome verrugoso tropical.
41	Brasil	Queiroz et al ⁵⁰	2017	Micosis endémicas desatendidas.
42	México	Hay et al ⁴⁶	2019	El diagnóstico de enfermedades tropicales desatendidas fúngicas (ETD fúngicas) y el papel de la investigación y las pruebas de laboratorio: un informe de consenso de expertos.

43	Cuba	García et al ⁶⁸	2020	Diagnóstico microbiológico en un paciente con cromomicosis.
44	Brasil	Almeida et al ⁶⁵	2020	Epidemiología de las micosis subcutáneas en un servicio público de referencia dermatológica en Fortaleza, Ceará, Brasil.
45	Puerto Rico	Guarner et al ⁶¹	2012	Diagnóstico histopatológico de las infecciones fúngicas en el siglo XXI.
46	Costa Rica	Bienvenu et al ⁶⁰	2020	Micetoma y cromoblastomicosis: perspectiva para la mejora del diagnóstico mediante biomarcadores.
47	Brasil	Amadeu et al ⁷⁰	2018	Cromoblastomicosis: experiencia clínica y revisión de la literatura.
48	Panamá	Ríos et al ⁵⁷	2012	ELISA y sus aplicaciones en dermatología. Dermatología.
49	Perú	Ventura et al ⁴²	2017	Cromoblastomicosis: características clínicas y microbiológicas de una enfermedad desatendida.
50	Bolivia	Cárdenas et al ⁷¹	2015	Cromomicosis: A Propósito de tres casos.
51	Honduras	Álvarez et al ⁴⁴	2014	Cromoblastomicosis en placa superficial.
52	Argentina	De Tezanos et al ⁶⁹	2015	Cromoblastomicosis: una nueva propuesta terapéutica.