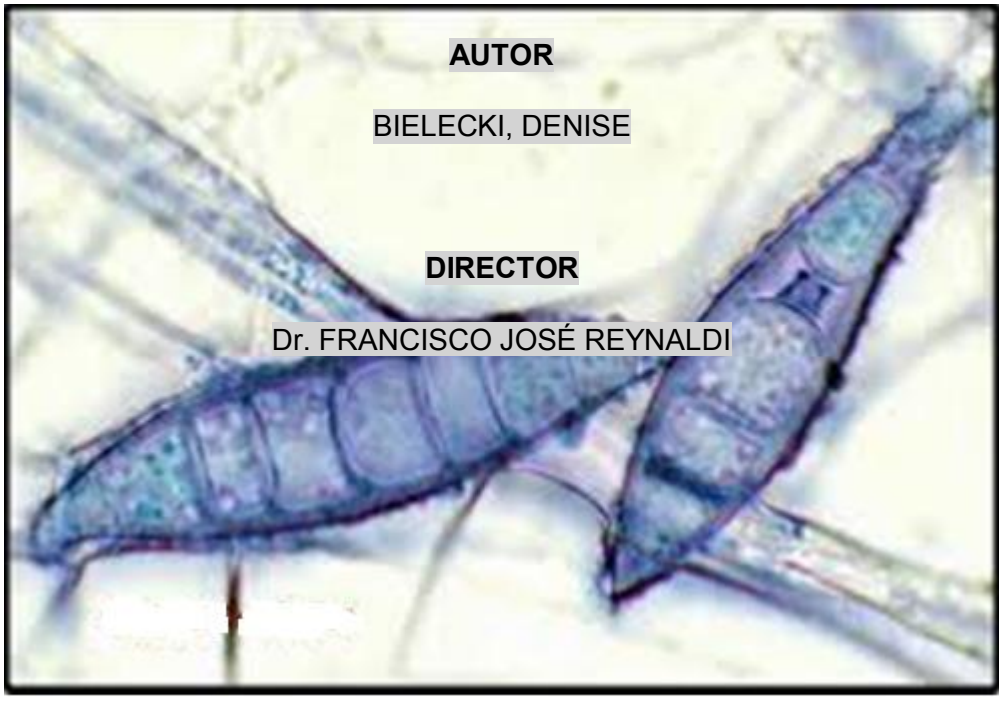
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

ESPECIALIZACIÓN EN DIAGNÓSTICO VETERINARIO DE LABORATORIO

TRABAJO FINAL INTEGRADOR PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN DIAGNÓSTICO VETERINARIO DE LABORATORIO

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE MICOSIS CAUSADAS POR HONGOS DERMATOFITOS EN ANIMALES DOMÉSTICOS



AUTOR

BIELECKI, DENISE

DIRECTOR

Dr. FRANCISCO JOSÉ REYNALDI

LA PLATA, JUNIO, 2017

DEDICATORIA

A mi familia por su apoyo y especialmente a mi amiga Paola Moyano por su presencia incondicional.

Bielecki, Denise

AGRADECIMIENTOS

A mis padres en primer lugar, Jorge Bielecki y Edith Orbegozo por el esfuerzo y apoyo para lograr este proyecto.

A Mi Director Dr. Francisco Reynaldi que con paciencia, tiempo y conocimientos me ayudó a la realización de este proyecto.

Un agradecimiento en especial al Dr. José Ignacio Giuliano y a mi amiga y colega la Dra. María Florencia Nerone que gentilmente aportaron con material fotográfico de diversos casos clínicos de dermatofitosis en equinos y bovinos.

Bielecki, Denise

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN……..... 1
HISTORIA DE LA ENFERMEDAD…….... 2
PARTE I
AGENTE ETIOLÓGICO……..... 4
EPIDEMIOLOGÍA 6
FACTORES PREDISPONENTES …….…… 7
PATOGENIA 11
EXAMEN CLÍNICO ……..... 14
PROCEDIMIENTOS DE DIAGNÓSTICO
RECOLECCIÓN DE MUESTRAS 14
TÉCNICAS DE LABORATORIO 15
PRUEBAS FISIOLÓGICAS 26
MALDI-TOF MS 28
DETECCIÓN INMUNOCROMATOGRAFICA DE DERMATOFITOS 28
TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR…… 28
HISTOPATOLOGÍA 29
TRATAMIENTO…… 30
PREVENCIÓN…… .. 33
CONSERVACIÓN DE CEPAS DE DERMATOFITOS…… 33
PARTE II
CASOS CLÍNICOS……..... 35
CONCLUSIÓN …… . 43
ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO…… . 44
BIBLIOGRAFÍA…… 45

INTRODUCCIÓN

La dermatofitosis o "tiña" es una enfermedad infecciosa cutánea y restringida a la capa córnea de la piel debido a la incapacidad de los hongos de penetrar en tejidos más profundos u órganos de los huéspedes. Si bien generan lesiones superficiales y con escasas complicaciones, en general, en medicina humana, se la incluye dentro del grupo de "*enfermedades discapacitantes*" por el disconfort que genera en los pacientes afectados cuando se manifiesta en regiones visibles del cuerpo.

Los dermatofitos son hongos filamentosos que enferman al hombre y a los animales, se pueden agrupar según su ambiente ecológico en *antropófilos* (mayormente asociados al hombre), *geófilos* (mayormente asociados al suelo), *zoófilos* (mayormente asociados a los animales). (Molina de Diego, 2011)

Las reacciones a una infección por dermatofitos pueden variar de leves a severas como consecuencia de las reacciones del huésped a los productos metabólicos del hongo, de la virulencia de la cepa infectante, de la localización anatómica de la infección y de factores ambientales locales.

Los dermatofitos *zoofilicos* y *geofilicos* en general tienden a producir lesiones de forma más inflamatoria que los *antropofilicos*. Más aún, se ha demostrado que este último grupo de dermatofitos tienen más probabilidades de resolver espontáneamente. (Witzman y Summerbell, 1995).

Las tiñas son además, consideradas zoonosis relacionadas principalmente con la tenencia de mascotas, por lo que afectaría principalmente a niños por el estrecho contacto entre ellos.

En humanos se estima que en las últimas décadas las micosis cutáneas afectan a más del 25 % de la población mundial.

La dermatofitosis en humanos es un problema sanitario de primer orden debido al fácil contagio por parte de las mascotas a los miembros de la familia y especialmente, en personas inmunocomprometidas, pacientes que padecen enfermedades inmunosupresoras como el VIH, diabetes, terapias prolongadas con corticoides, antibióticos, etc. Esto hace necesario establecer medidas de prevención y control para evitar el contagio de los propietarios de las mascotas con este tipo de hongos. Algunos autores la consideran una antropozoonosis, es decir, que en determinadas situaciones, el hombre actuaría como transmisor a los animales (Rivas, 2011).

La proporción de cultivos positivos en relación al número de muestras examinadas de casos de dermatofitosis en caninos y felinos varía considerablemente según los estudios publicados. En perros suele variar entre el 4 – 10 % siendo escasos los estudios que muestran valores superiores. Por otra parte, de acuerdo a la literatura, los porcentajes de positividad en los cultivos son bastantes similares en estudios realizados en perros, con o sin sospecha de dermatofitosis. En perros, el *M. canis* es la especie más frecuentemente

aislada. Otras especies con una menor frecuencia son *M. gypseum* y *Trichophyton mentagrophytes*.

En gatos la proporción de aislamientos de dermatofitos es generalmente más elevada que en el perro, suele ser superior al 30 %. La frecuencia de cultivos positivos es mucho mayor en gatos con sospecha de dermatofitosis que en gatos asintomáticos, con la excepción de aquellos que son portadores transitorios o los infectados sin signos aparentes. (Cabañes; 2000).

Microsporum canis es el agente etiológico más común de dermatofitosis en gatos (Mancianti, 2003) y es el más aislado de la piel y del pelo en felinos sanos (Silva, 2003). Un elevado porcentaje de animales portadores sanos actuaría como reservorio del hongo, (García, 2000) lo que realza la importancia de estos animales en la diseminación de la dermatofitosis (Cervantes Olivares, 2000). Más aún, diversos autores citan al gato como huésped natural de *M. canis*, y lo consideran parte de la microbiota normal de su piel y pelo (Dvorak, 1982. Granjero, 2000).

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

Históricamente, la micología médica comenzó con el descubrimiento de la etiología fúngica y se centró alrededor de tres médicos europeos a mediados del siglo XIX: Robert Remak, Johann L. Schönlein y David Gruby.

Remak, en 1835 observó por primera vez estructuras microscópicas peculiares que aparecen como barras y yemas en costras de lesiones fávicas. Nunca publicó sus observaciones, pero permitió que esas observaciones fueran citadas en una disertación de Xavier Hube en 1837. Remak afirmó que él no reconoció las estructuras como fúngicas y acreditaron este reconocimiento a Schonlein, quien describió la naturaleza micótica en 1839. Sin embargo, Remak estableció que la etiología de favus era infecciosa, cultivó al hongo en rodajas de manzana y lo describió como *Achorion schoenleinii*, en honor de su mentor.

El verdadero fundador de la dermatomicologia fue David Gruby por sus descubrimientos durante 1841 a 1844, sus comunicaciones a la Academia Francesa de Ciencia, y sus publicaciones durante este período. Gruby describió el agente etiológico de favus, tanto clínicamente como los detalles microscópicos a partir de costras y estableció la naturaleza contagiosa de la enfermedad. Además, describió la invasión ectótrix del pelo de la barba y cuero cabelludo, nombró el agente etiológico de este último *Microsporum audouinii* (Refiriéndose a las pequeñas esporas alrededor del cabello) y describió la invasión del pelo por el "Herpes" (*Trichophyton) tonsurans.*

Raimond Sabouraud, uno de los más conocidos e influyentes micólogos médicos de la historia, inició su labor científica con estudios de los dermatofitos alrededor de 1890, y culminó la publicación de su obra clásica, *Les Teignes*, en 1910.

Las contribuciones de Sabouraud incluyen sus estudios sobre la taxonomía, morfología y métodos de cultivo de los dermatofitos y la terapia de las dermatofitosis. Sabouraud clasificó

los dermatofitos en cuatro géneros, *Achorion, Epidermophyton, Microsporum y Trichophyton*, principalmente en base a los aspectos clínicos de la enfermedad, combinados con aspectos culturales y observaciones microscópicas. El medio que desarrolló está en uso hoy para cultivar hongos (aunque los ingredientes se han modificado) y se nombra en su honor, Agar Sabouraud glucosa (dextrosa).

En 1934, Chester Emmons, modernizó el sistema taxonómico esquematizado por Sabouraud y estableció uno de los sistemas de clasificación más usados para la identificación de los dermatofitos basado en la morfología de esporas y órganos accesorios. Emmons eliminó el género *Achorion* y reconoció sólo tres géneros *Microsporum, Trichophyton y Epidermophyton* sobre la base de los principios nutricionales y fisiológicos de los dermatofitos.

Trichophyton (Keratinomyces) ajelloi fue descripto en 1959 por Dawson y Gentles, utilizando la técnica de cebo de pelo de Vanbreuseghem, y condujo a la descripción de dermatofitos teleomorfos y hongos queratinófilos relacionados.

Griffin (1960) y Stockdale (1961, 1963) independientemente obtuvieron los teleomorfos del complejo *M. gypseum*, y publicaron la descripción original de *Nannizzia.* El descubrimiento de la reproducción sexual en los dermatofitos abrió la puerta a estudios genéticos clásicos con estos hongos, por ejemplo, determinar la causa del pleomorfismo y aclarar la taxonomía.

Gentles en 1958 utilizó con éxito a la griseofulvina para el tratamiento de la dermatofitosis en cobayos. Este éxito revolucionó la terapia de la dermatofitosis e inició el primer cambio importante en la terapia de la tiña capitis desde el trabajo de Sabouraud. (Witzman y Summerbell, 1995)

PARTE I

AGENTES ETIOLÓGICOS

El suelo, algunos animales y el hombre son los reservorios naturales de los dermatofitos.

Los dermatofitos pertenecen al Reino Fungi, División Ascomycota, Clase Euascomycetes, Orden Onygenales, Familia Arthrodermateaceae. Esta familia ha variado en el tiempo, así, hasta el año 2014 estaba compuesta por 4 géneros, *Epidermophyton, Microsporum, Trichophyton y Arthroderma* (Nweze, 2011). Sin embargo, en estudios filogenéticos recientes basados en la tipificación de secuencias multilocus (MLST) se demostró que la Familia Arthrodermateaceae está compuesta por seis géneros: *Trichophyton* que contiene 15 especies, *Epidermophyton* con una especie, *Nannizzia* con 7 especies, *Microsporum* con 3 especies, *Lophophyton* con 5 especies, y *Arthroderma* con 20 especies (de Hoog *et al.* 2016).

Los géneros más comúnmente aislados en animales son:

Género Microsporum: su descripción inició en 1848 cuando Gruby identificó a *M. audouinni* (especie tipo). Años después, en 1902 Bodín describió a *M. canis*, y recibió desde entonces varios sinónimos (*M. felinum, M. equinum, M. lanosum*, entre otros).

Microscópicamente presenta abundantes macroconidias que se observan de forma aislada y en racimo, y su pared puede ser fina, intermedia o gruesa y tener la superficie lisa, rugosa, espiculada, etc. Suele tener extremos puntiagudos, fusiformes o redondeados y puede presentar de 1 a 15 septos. Las microconidias son sésiles o pedunculadas y están dispuestas a lo largo de las hifas o en racimos. Macroscópicamente presenta diferencias entre las especies, pudiendo ser colonias algodonosas, terrosas, pulverulentas y producir pigmentos amarillo-naranja. (Molina de Diego, 2011).

Las diferencias entre las especies consisten básicamente en el color de las colonias, la forma de las macroconidias, presencia o ausencia de equinulaciones, microconidias y las hifas que en algunos casos tienen forma espiral (*M. persicolor*).

Por su parte, *M. canis* se distingue del resto porque crece en medios de cultivo de arroz que estimula la producción de macroconidos.

Genero Trichophyton: es el más frecuente de los 3 géneros implicados en la patología humana. Lo conforman cerca de 15 especies, entre las que, menos de 10 son responsables de las dermatofitosis humanas y animales.

La especie tipo es *T. tonsurans*; microscópicamente, las macroconidias son escasas, se suelen disponer individualmente, casi nunca agrupadas. Tienen una pared fina y lisa, en forma de cigarro, huso o cilindro y presentan de 1 a 12 septos. Las microconidias suelen ser muy abundantes, con forma globosa, piriforme o alargada y se disponen individualmente a lo largo de los lados de las hifas o agrupadas en racimos, pudiendo ser sésiles o

pedunculadas. El aspecto macroscópico de este género es variable y presenta diferencias entre las distintas especies, por lo que las colonias pueden ser pulverulentas, algodonosas, cerebriformes, velludas, etc. El reverso de estas colonias puede mostrar una pigmentación rojiza o marrón. Las especies *T. rubrum* y el complejo *T. mentagrophytes* (*T. mentagrophytes* var*. interdigitale* y *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes*) son las más frecuentes en nuestro medio, y son responsables de la mayoría de los casos de *tinea pedis*, *tinea ungium* y *tinea corporis* en seres humanos.

Debido a que poseen colonias donde predominan las microconidias, se hace difícil la identificación de las especies. En este caso, deben realizarse otras pruebas basadas en propiedades nutricionales para su identificación como por ejemplo: prueba de ureasa, perforación del pelo y Púrpura de Bromocresol, todas estas pruebas cuando son positivas identifican a *T. mentagrophytes,* mientras que si el resultado es negativo se corresponde con *T. rubrum*. (Molina de Diego, 2011)

Género Epidermophyton: sólo tiene una especie conocida, *E. floccosum*, patógena para el hombre y en muy raras ocasiones en perros y gatos. *E. floccosum* es la especie tipo que microscópicamente se caracteriza por presentar abundantes macroconidias en racimo o aisladas y por la ausencia de microconidias. Las macroconidias tienen forma de maza, la pared suele ser lisa y moderadamente gruesa, los extremos redondeados y presentan de 1 a 9 septos. Macroscópicamente se presenta en colonias visibles a los 7-9 días de incubación, éstas aparecen plegadas, aterciopeladas, pulverulentas y de color amarillo-verdoso. Las colonias se blanquean rápidamente y se vuelven flocosas y estériles. (Molina de Diego, 2011).

Se cree que la mayoría de los dermatofitos son capaces de reproducirse sexualmente basados en la observación directa de estructuras de apareamiento o resultados indirectos derivados de estudios genéticos de población. De acuerdo con estudios genotípicos y filogenéticos, los dermatofitos pueden considerarse un grupo homogéneo con divergencia evolutiva reciente, a pesar de sus diversas características morfológicas. Mediante ensayos de apareamiento directo y estudios genéticos indirectos de poblaciones, se ha sugerido que los dermatofitos geofílicos típicamente tienen un ciclo sexual existente, los dermatofitos zoofílicos también frecuentemente retienen la capacidad de reproducirse sexualmente, mientras que los dermatofitos antropofílicos son con frecuencia infértiles (Li *et al*, 2010)

Las técnicas de biología molecular como la PCR (Reacción en cadena de la polimerasa), el análisis de AFLP (polimorfismos en la longitud de fragmentos amplificados) y el estudio de los ITS (espaciadores intergénicos) se emplean para la clasificación de las especies, subespecies y sus complejos.

Estas técnicas son particularmente útiles cuando las colonias muestran características ambiguas o tienen similitudes con varias especies, sin embargo no están al alcance de todos los laboratorios de micología. No obstante, está demostrado que la identificación microscópica de las características morfológicas de los cultivos tienen moderados a altos porcentajes de concordancia con los estudios de biología molecular.

EPIDEMIOLOGíA

Desde un punto de vista epidemiológico, los dermatofitos suelen dividirse en 3 grandes grupos, dependiendo de cuál sea su hábitat principal:

- Dermatofitos *geofılicos*: su nicho ecológico es el suelo, donde se alimentan de restos de queratina (trozos de pelos, descamado de piel, etc.) y desde donde pueden pasar a infectar las estructuras queratinizadas de los animales y hombre.

- Dermatofitos *zoofılicos*: su nicho ecológico son los animales.

- Dermatofitos *antropofılicos*: parasitismo dependiente de la queratina humana. (Gómez Moyano *et al.,* 2016).

La fuente de infección de los dermatofitos antropofílicos y zoofílicos es principalmente detritus celulares (pelos caídos y epitelio descamado) de humanos y/o animales (Mazza, 2010). Otra forma de infección para el hombre es a través del contacto con mascotas como gatos y en menor medida perros (Davies *et al.,* 1982).

Es importante señalar, desde el punto de vista epidemiológico, que las infecciones de tiña en caninos y en felinos difieren clínicamente. Las infecciones en caninos generalmente producen lesiones, mientras que los signos clínicos pueden no ser evidentes en gatos, y es posible aislar dermatofitos de gatos clínicamente sanos que actúan como portadores de conidios, pero que no están infectados (Betancourt *et a*l., 2009)

Existen diversos tipos de informes sobre la prevalencia de hongos dermatofitos. Algunos se basan en muestras tomadas exclusivamente de animales con lesiones de tiña, mientras que otros estudios utilizaron muestras aleatorias de poblaciones animales sin lesiones. A pesar que claramente la prevalencia de tiñas en animales con lesiones clínicas es mayor que en el grupo sin lesiones clínicas, lo relevante de estos estudios es el porcentaje de resultados positivos en animales asintomáticos lo que magnifica el carácter epizoonótico de este tipo de pacientes (Ilhan, 2016)

Las personas que trabajan con ganado, frecuentemente resultan infectados con *T. verrucosum*. De forma similar, los individuos que tienen contacto con caballos son susceptibles de adquirir infecciones por *T. equinum*. Más aún, se sabe que las ratas y ratones de campo ocasionaron brotes de tinea por *T. mentagrophytes* en humanos durante la guerra de Vietnam y también en Australia durante un aumento demográfico de la población de estos roedores (Kwon-Chung y Bennett, 1992).

El suelo es el hábitat natural de varias especies geofílicas de los géneros *Microsporum* y *Trichophyton*. La infección a humanos ocurre tanto por animales infectados como por contacto directo con el suelo contaminado (Davies *et al*., 1982).

En cuanto a la situación mundial de los dermatofitosis, los agentes etiológicos aislados y su distribución fueron cambiando en los últimos 70 años (Seebacher *et al*., 2008). En el Sur de Europa y países Árabes, las especies *zoofílicas* de dermatofitos como *M. canis* y *T. verrucosum* resultaron ser los más frecuentemente aislados. En los últimos años, se observó un aumento de *M. canis* especialmente en los países del Mediterráneo, donde

actualmente es el dermatofito más frecuentemente asociado a tinea capitis en niños (Seebacher *et al*., 2008). En provincia de Buenos Aires, Argentina la especie prevalente de dermatofitos en perros y gatos es *M. gypseum*, mientras que en humanos es *T. rubrum* (Reinoso *et al.*, 2005)

FACTORES PREDISPONENTES

La incidencia y prevalencia reales son desconocidas, ya que no son enfermedades de declaración obligatoria. (Del Palacio *et al.,* 2002.). Sin embargo, en los animales, los factores geográficos, socioeconómicos, la edad, el sexo, la raza y la estación del año son tenidas en cuenta como factores predisponentes en algunos estudios. Los gatos y perros menores de 1 año son los que más frecuentemente presentan y proporcionan cultivos positivos para dermatofitos. Algunas razas caninas, como el Yorkshire Terrier y en razas de pelo largo en gatos tienen predisposición a presentar dermatofitos. No obstante, es difícil comprobar si estos datos son estadísticamente significativos o forman parte de los problemas socioeconómicos de las poblaciones estudiadas, ya que en general, los animales llevados a consultas veterinarias son una pequeña porción de los animales de nuestra sociedad. (Cabañes, 2000)

Desde el punto de vista zoonótico, los factores socioeconómicos y culturales están ligados directamente a la aparición de casos tanto en niños como en adultos.

La estación del año donde se manifiesta con mayor frecuencia coincide con los meses de bajas temperaturas hecho que se explica por la convivencia y el estrecho contacto de las personas con sus mascotas. Esta particular asociación se suele encontrar en países subtropicales con tasas de pobreza medias a altas. (Cabañes, 2000)

En relación a lo mencionado anteriormente se describirán los aspectos epidemiológicos y especies de dermatofitos aislados en animales domésticos, refiriéndonos a especies comúnmente reconocidas como mascotas y a aquellas relacionadas al trabajo y deporte.

Felinos: se considera el gato como el principal reservorio o portador de *M. canis* agente involucrado en la dermatozoonosis de poblaciones urbanas. En el gato la presentación es mucho más frecuente que en el perro. Según García y Blanco, de todos los gatos analizados en un estudio experimental de animales con lesiones dermatológicas, el 62 % resultaron clínicamente sospechosos de dermatofitosis, si bien sólo el 37,5 % tuvieron cultivos positivos, porcentaje muy superior al que suele observarse en los perros.

Actualmente, la dermatofitosis constituye, en las grandes ciudades, la principal zoonosis de origen felino, con una incidencia de contagio que varía de un 20 % a un 60 %. Esto le confiere una especial importancia ya que, si bien no es una enfermedad grave, sí resulta insidiosa y de lenta curación, originando un rechazo hacia el gato. Así, de forma general se considera que en un 50 % de los casos la persona que se relaciona con un animal que sufre un proceso de dermatofitosis desarrollará la enfermedad. De la misma forma, en el 70 % de los hogares donde existe un perro o un gato enfermo, al menos una persona presentará

una infección por dermatofitos. *M. canis* también es el principal agente etiológico de estos procesos, siendo aislado en un 95-97 % de los casos. (García y Blanco, 2000). De acuerdo a numerosos trabajos publicados la dermatofitosis en los felinos domésticos es causada casi exclusivamente por *M. canis*. (Foil, 1990; Scott, 1990; Gross, 1992). Las lesiones de la dermatofitosis felina son muy variables; así, pueden observarse desde pequeñas áreas de alopecia o simplemente pelos rotos hasta lesiones nodulares, ulceradas y fistulosas (Gross 1992). En casos extremadamente raros los dermatofitos pueden dar lugar a lesiones granulomatosas profundas que macroscópicamente recuerdan a los micetomas eumicóticos denominada seudomicetoma dermatofitico. (Bautista *et al.,* 1997; Pin, 2017)

No se observa relación de esta enfermedad con fallo del sistema inmune en el gato, en el que las enfermedades inmunosupresivas, tales como la infección por los virus de la leucemia felina e inmunodeficiencia felina son comunes, mientras que los seudomicetomas dermatofíticos son descritos excepcionalmente. Por consiguiente, parece poco probable que los seudomicetomas se desarrollen sólo en animales con un síndrome de inmunodeficiencia preexistente. Otras hipótesis que deben ser tenidas en cuenta para explicar esta enfermedad, como lo son el desarrollo de inmunotolerancia y la formación de anticuerpos bloqueantes que permitan la persistencia y resistencia de *M. canis* a ser destruido. De hecho, *M. canis* está tan bien adaptado al gato que produce en la mayoría de las infecciones una escasa reacción inflamatoria (Bautista *et al.,* 1997).

Caninos: se trata de una infección importante, no tanto por la gravedad del proceso, que nunca implica a la vida del animal, sino fundamentalmente por su carácter zoonótico. A pesar de que son principalmente tres las especies de hongos dermatofitos que se aíslan como agentes etiológicos de estos procesos, *M. canis* es el responsable de más del 90 % de las dermatofitosis diagnosticadas en perros.

Si bien los porcentajes de incidencia varían mucho dependiendo de los autores consultados, parece ser que entre un 5-15 % de los perros con lesiones dermatológicas son positivos al diagnóstico de laboratorio de dermatofitosis. En cualquier caso cuando el diagnóstico es sólo clínico los porcentajes son mucho más elevados, situación que confirma la necesidad de realizar diagnóstico de laboratorio para confirmar las dermatofitosis. Un elevado porcentaje de animales que padecen dermatofitosis permanecen sin confirmación de diagnóstico debido fundamentalmente a problemas en el cultivo, en la toma de muestras, etc. (García y Blanco, 2000)

Conejos: la tiña en los conejos también es una micosis zoonótica causada por el compejo *T. mentagrophytes* (*T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes*, principalmente). La incorporación de los conejos como mascotas en establecimientos educativos, granjas de recuperación y ambiente familiar reviste carácter de importancia en la vigilancia y prevención de la transmisión de esta zoonosis. Los niños son especialmente vulnerables a la infección por el estrecho contacto con las mascotas. El Querion de Celso es el signo clínico observado y es causa de discapacidad social, por el aspecto de la lesión (Reynaldi *et al.*, 2015).

Coballos: una nueva variedad de dermatofitos zoofílicos dentro del complejo *T. mentagrophytes* fue descrita en los últimos años en el Laboratorio de Micología del Hospital Universitario de Nancy (Francia). Esta variante se denominó *T. mentagrophytes var. porcellae*, y se observó en un número significativo de pacientes con dermatomicosis de partes expuestas del cuerpo luego del contacto con cobayos. En total, casi dos tercios de cobayos muestreados en Nancy, Francia fueron portadores de este nuevo dermatofito. Este estudio destacó los riesgos asociados con la adaptación de los dermatofitos a nuevos huéspedes potenciales que pueden propagarse a nuevas especies. Por lo tanto, en este contexto y, con el fin de limitar los riesgos de contagio, se podrían proponer medidas sanitarias a las tiendas de animales, por lo general no informadas de los riesgos que enfrenta el creciente entusiasmo de la población por las nuevas mascotas, (Bloch *et al*., 2016)

Bovinos: la dermatofitosis es un problema sanitario importante en esta especie animal ya que afecta a un gran número de animales. Sin embargo, en Argentina parece no concedérsele demasiada importancia (Reynaldi *com. pers*).

En otros países, como los del Norte y Centro de Europa se considera una de las zoonosis más importantes. Por ejemplo, en Suiza el 74 % de los granjeros han padecido tiña en alguna ocasión, lo que indica el relevante carácter zoonótico de la enfermedad. De hecho, en algunos países se aplican vacunas para estas patologías (Noruega), con resultados promisorios por ser efectivas. (García y Blanco, 2000). El agente etiológico suele ser *T. verrucosum,* que además es aislado de lesiones cutáneas en los trabajadores agrícolas. Los terneros y las vacas son la fuente de infección, también es posible la transmisión indirecta por contacto con materiales contaminados (puestos de madera, equipos de tambo). Papini y colaboradores encontraron *T. verrucosum* en las 20 granjas estudiadas en el centro de Italia, allí se infectaron entre el 25 y el 100 % de los terneros. Además de terneros y vacas, *T. verrucosum* a veces puede colonizar o infectar a otros animales de granja. (Nenoff, 2014)

En Alemania, la sospecha de infección por *T. verrucosum* está relacionada con el trabajo, y de acuerdo con el núm. 3102 de la Ordenanza Alemana sobre Enfermedades Profesionales, es una enfermedad de declaración obligatoria en ese país. Los veterinarios, así como los estudiantes de medicina veterinaria también se encuentran expuestos. (Nenoff, 2014)

A partir de un estudio estadístico realizado en Nigeria, que por cierto, la principal ocupación de los habitantes de ese país es la cría de ganado bovino, queda en evidencia que la dermatofitosis en animales tiene una implicancia importante en la infección dermatofítica humana. De 55 muestras tomadas de vacas, 27 (49,0 %) fueron positivas a dermatofitosis. Se identificaron seis especies diferentes. *T. verrucosum* tuvo la mayor frecuencia con muestras 9 positivas (16,4 %), seguido de *M. canis* con 7 muestras positivas (12,7 %), *T. mentagrophytes* con 5 muestras positivas (9,1 %), *M. gypseum* con 3 muestras positivas

(5,5 %), *T. equinum* con 2 muestras positivas (3,6 %) y *M. gallinae con* 1 muestra positiva (1,8 %). (Nweze, 2011)

Equinos: en este caso en particular, la dermatofitosis tiene impacto en la salud humana, teniendo en cuenta la cercanía de los seres humanos a estos animales, especialmente en países donde se crían para diferentes fines (trabajo, deporte, reproducción, educación especial, etc). Según los reportes a nivel mundial, *T. equinum* es la especie más frecuentemente aislada. Es posible la transmisión de animal a humano, evidenciándose lesiones en el personal a cargo del cuidado de los animales. Las lesiones suelen ser pruriginosas y exudativas con áreas de piel sin pelo. A pesar de no ser la especie dominante, *T. equinum* también se recuperó de vacas y cabras. (Nweze, 2011)

En un estudio retrospectivo realizado en el laboratorio de la Universidad Austral de Barcelona (U.A.B), con muestras obtenidas de animales con dermatofitosis entre los años 1986-1995, el mayor número de muestras provenían de perros (38,9 %) seguidas de las de gatos (20,7 %) (Tabla 1).

Tabla 1. Muestras obtenidas de animales con sospecha de dermatofitosis procesadas en el Laboratorio de Micología de la Facultad de Veterinaria de la U.A.B., durante los años 1986-1995. (Cabañes, 1997)

ESPECIE ANIMAL	MUESTRA	PORCENTAJE (%)
PERRO	105	38,9
GATO	56	30,7
CONEJO	47	17,4
CABALLO	26	9,6
OVEJA	10	3,7
CABRA	9	3,4
VACA	4	1,5
CHINCHILLA	3	1,1
OTROS	10	3,7
TOTAL	**270**	**100**

En cuanto a la estación del año, algunos autores indican que no existe evidencia directa de una tendencia estacional, pero coinciden que los meses que podrían agrupar la mayoría de los casos serian otoño-inverno, otros sin embargo como Lewis y colaboradores (1991)

indican en sus estudios que *M. gypseum* es de mayor presentación en verano. (Lewis *et al.,* 1991; Sparkes *et al.,* 1993).

PATOGENIA

Algunos de estos géneros se han especializado en producir dermatofitosis en el hombre y se aíslan casi exclusivamente de muestras humanas (*T. rubrum, E. floccosum, T. tonsurans, T. mentagrophytes var. interdigitale*) y son las especies *antropofilicas.* Por otro lado, el hombre puede presentar infección por especies *zoófilas* que, característicamente, producen dermatofitosis en los animales (*M. canis, T. mentagrophytes var. mentagrophytes, T. verrucosum*). Por último, en el caso de las especies *geofílicas* afectan indistintamente al hombre y los animales. (Martinez Rossi *et al.*, 2016)

La dermatofitosis se suele adquiere a partir de una fuente exógena de agentes causantes de la enfermedad, aunque en algunos casos, forma parte de la biota fúngica en humanos o animales sanos (Betancourt *et al.,* 2009). Así, el contacto inicial entre las artroconidias y el estrato córneo es el inicio para el establecimiento de la infección de la piel. La adherencia de estos hongos a las células huésped es mediada a través de adhesinas fúngicas e interacciones con receptores del huésped. *T. rubrum* y *T. mentagrophytes* expresan adhesinas específicas de carbohidratos en la superficie de las microconidias que reconocen la manosa y la galactosa. (Esquenazi *et al*., 2004 y 2003) Estas podrían desempeñar un papel en la adhesión del hongo durante el proceso infeccioso, pero esto no ha sido demostrado hasta ahora. Los explantes de piel humana inoculados con artroconidias de *T. mentagrophytes* revelaron fibrillas (también llamadas adhesinas fibrilares) que se extienden desde los elementos fúngicos a la piel del hospedador (Baldo, 2011; (Kaufman *et al*., 2007). Las artroconidias de *T. mentagrophytes* producen fibrillas largas cuando están en la superficie del estrato córneo, mientras que se producen fibrillas cortas dentro de las subcapas densas. (Baldo, 2011). La penetración del estrato córneo comienza con la aparición de tubos germinativos de las artroconidias. Las hifas de *T. mentagrophytes* penetran longitudinalmente y perpendicularmente a través del espesor de la estrato córneo. A los 7 días de incubación, comienzan a formarse artroconidias, completando de este modo el crecimiento del hongo. (Baldo, 2011)

Otra explicación del mecanismo patogénico de infección de los dermatofitos se basa en que poseen una enzima, *queratinasa,* que tienen capacidad para invadir o parasitar tejidos con queratina (piel, uñas y pelos). La capacidad que tienen los dermatofitos para adherirse a estos sustratos y adaptarse al ambiente del huésped es esencial para el establecimiento de la infección. Varias enzimas y proteínas fúngicas participan en esta respuesta adaptativa al medio ambiente y a la degradación de la queratina. Los genes de transcripción, tales como el PacC y Hfs1, así como las proteínas de choque térmico, están implicados en la detección y adaptación al pH ácido de la piel y a la temperatura corporal normal en las primeras etapas de la interacción hongo-huésped. Durante el crecimiento de los dermatofitos, con la queratina como única fuente de carbono, el pH extracelular cambia de ácido a alcalino. Esto crea un entorno en el que la mayoría de las proteasas queratinolíticas conocidas exhiben una actividad óptima. Estos eventos culminan en el establecimiento y mantenimiento de la

infección, que puede ser crónica o aguda dependiendo de las especies de dermatofitos. (Martinez Rossi *et al.,* 2016)

Resumiendo, la capacidad de adherencia, la actividad hidrolasa y la cisteína dioxigenasa de los dermatofitos constituyen sus principales factores de virulencia. Por otra parte, la adherencia al tejido epitelial del huésped, que contiene queratina, está mediada por glicoproteínas de manano en la pared celular del hongo. La maduración de las artroconidias produce hifas, que son capaces de penetrar las capas más profundas de los tejidos. Otros factores incluyen el medio para el hongo, interacciones huésped-patógeno (señales), proteínas de transporte, síntesis de proteínas estructurales en el hongo y secreción de enzimas proteolíticas predominantemente hidrolasa (queratinasa, nucleasa). La actividad hidrolasa se basa en la inhibición de puentes disulfuro que unen queratinas epidérmicas. Estos enlaces disulfuro son destruidos por cisteína dioxigenasa para establecer el proceso de queratinólisis en movimiento. La degradación de la queratina es causada por queratinasa, cisteína dioxigenasa y una bomba de reflujo de sulfito. (Nenoff *et al,* 2014)

Por otro lado, la sequedad de la capa externa de la piel reduce la capacidad de colonización por estos microorganismos y el desprendimiento de células epidérmicas impide de cierta manera que establezcan residencia. Sin embargo, los mecanismos de protección de la piel pueden fallar debido a trauma, irritación o maceración, propiciando de esa forma condiciones favorables para la colonización. Además, la oclusión de la piel con materiales no porosos puede interferir con la función de barrera de la piel aumentando la temperatura e hidratación local. Con la inhibición o el fracaso de los mecanismos protectores de la piel, ya sea debido a los factores mencionados o a enfermedades autoinmunes, es entonces que puede producirse la infección cutánea. (Hainer, 2003)

Las técnicas de microscopía electrónica han sido ampliamente utilizadas para investigar la patogénesis de la dermatofitosis, principalmente la microscopía electrónica de barrido (BEM) y microscopía electrónica de transmisión (TEM). Varios modelos experimentales han sido establecidos para estudiar la adhesión de hongos y la invasión a la superficie de la piel en la etapa temprana de la infección. En estos estudios, la adherencia artroconidial a queratinocitos y la invasión se demostró por BEM y TEM.

Para entender la relación huésped-hongo en la dermatofitosis, es importante identificar las formas parasitarias de los hongos y los cambios morfológicos de los queratinocitos en la lesión. Existen métodos de tratamiento alcalino para BEM con el que se logra la observación de elementos fúngicos en una lesión hiperqueratósica subungueal y escamas en dermatofitosis. Con esta técnica, se fijan trozos pequeños de uñas y escamas con glutaraldehído al 2,5 %, se tratan con bajas concentraciones alcalinas y se someten al procedimiento convencional para la observación con BEM. Este método es aplicable a diversas lesiones cutáneas para investigar las formas parásitas de los dermatofitos y la relación espacial con los queratinocitos y es útil para comprender el proceso de infección de la dermatofitosis. (Yamada, 2012)

En la tabla 2.A y B se relacionan los dermatofitos que más frecuentemente se aíslan del hombre y de los animales domésticos, respectivamente. (Cabañes, 2001)

Tabla 2.A Dermatofitos aislados más frecuentemente en el hombre:

Epidermophyton	***E. floccosum***
Microsporum	*M. canis*
	M. gypseum
	M. audouinii
Trichophyton	*T.rubrum*
	T. mentagrophytes
	T. tonsurans
	T. verrucosum
	T. violaceum
	T. schoenleinii

Tabla 2.B Principales dermatofitos aislados en diferentes especies animales:

Huésped	Especies de dermatofitos
Gatos y perros	*M. canis*
	T. mentagrophytes
	M. gypseum
	M. persicolor
Caballos	*T. equinum*
	M. canis
	M. equinum
	M. gypseum
	T. mentagrophytes
	T. verrucosum
Vacas, cabras y ovejas	*T. verrucosum*
	M. canis
	M. gypseum
	T. mentagrophytes
	T. equinum
Conejos	*T. mentagrophytes*
	M. canis
Cerdos	*M. nanum*
	M. canis
	M. gypseum
	T. mentagrophytes
	T. verrucosum
Aves de corral	*M. gallinae*

EXAMEN CLÍNICO

Las dermatofitosis son muy frecuentes en animales domésticos (felino, canino, bovino, equino y conejo), la infección por estos hongos suele quedar restringida al estrato córneo de la epidermis, folículos pilosos, pelos y uñas. Generalmente, la adaptación entre el hongo y el hospedador es buena, por lo que los dermatofitos inducen una escasa reacción inflamatoria. Por esta razón, la cantidad de portadores asintomáticos es elevada, por lo que es necesario realizar una buena valoración de las lesiones en la clínica para evitar falsos diagnósticos positivos.

Durante el examen físico del paciente podemos observar áreas circunscriptas de alopecia que se expanden hacia la periferia, escamas, costras, pelos cortos o cortados que se desprenden fácilmente del folículo y dan aspecto general de manto piloso “apolillado”.

En casos avanzados, la presencia de foliculitis y pústulas evidencian ya un cuadro de sobre infección bacteriana conjunta, las lesiones pueden apreciarse en orejas, hocico, cara, miembros anteriores o bien, extendidos en cualquier otra parte del cuerpo.

Seudomicetoma dermatofítico. Es una micosis rara que se describe principalmente en gatos de raza persa. Consiste en la infección de la dermis y tejido subcutáneo por especies de *Microsporum spp*. o *Trichophyton spp*., provocando lesiones nodulares, a veces fistulizadas con presencia de gránulos blanquecinos en el exudado. En estos gránulos, que corresponden a microcolonias, se localiza el hongo, que es abundante y está formado por numerosas dilataciones semejantes a clamidosporas de morfología y tamaño muy variables, y por hifas y seudohifas gruesas y septadas, que se ponen de manifiesto con las tinciones de PAS y Grocott. Estos elementos micóticos están rodeados por numerosas células gigantes multinucleadas, macrófagos y neutrófilos. A pesar de la gran cantidad de artrosporas presentes en el interior de un folículo piloso la reacción inflamatoria en el complejo pilo sebáceo y en la dermis adyacente es escasa o inexistente. El diagnóstico diferencial incluye el micetoma eumicótico. La confirmación del diagnóstico puede realizarse mediante cultivo a partir de los gránulos del exudado o mediante técnicas inmunohistoquímicas. (Oliveira *et al.,* 2010)

PROCEDIMIENTOS DE DIAGNÓSTICO

RECOLECCIÓN DE MUESTRAS

Con el fin de reducir al máximo la contaminación cutánea superficial, la zona elegida para tomar la muestra se debe limpiar con alcohol 70 °

Las muestras deben tomarse de la zona periférica de la lesión, dado que el hongo presenta un crecimiento centrífugo a partir del punto de entrada en el estrato córneo de la piel del huésped. Por otro lado, el mismo proceso clínico origina una reacción inflamatoria de la piel en la región central. (Witzman y Summerbell, 1995)

Los pelos se toman con una pinza estéril del borde de la lesión, la porción basal del pelo contiene el mejor material. En portadores asintomáticos o en lesiones extensas, la muestra se toma pasando un cepillo de dientes previamente esterilizado o inmerso en clorhexidina al 2 % (Técnica de MacKenzie). (Witzman y Summerbell, 1995) En el caso de las uñas, las mejores muestras se obtienen por raspado o pequeñas piezas de corte a las zonas cercanas al lecho ungueal. Para tomar muestras de piel se debe tener en cuenta que los dermatofitos crecen sobre las células epidérmicas o foliculares, por lo tanto, en lesiones con poco pelo puede tomarse por raspado de las zonas periféricas. (Witzman y Summerbell, 1995)

En cuanto al transporte y conservación de las muestras recogidas, se deben utilizar preferentemente papel (plegado en forma de sobre), preferentemente de color negro para facilitar la visualización del material obtenido. Los medios de transporte usados en bacteriología están contraindicados ya que puede permitir el crecimiento de microorganismos contaminantes y su viscosidad puede dar como resultado la pérdida de abundante cantidad de muestra. La humedad de cualquier tipo debe ser evitada. El sobre de papel debe cerrarse completamente y se debe rotular, luego puede ser colocado en un recipiente con tapa hermética hasta su envío al laboratorio. (Witzman y Summerbell, 1995)

TÉCNICAS DE LABORATORIO

Ante toda lesión que sugiera la participación de dermatofitos, es indispensable verificar su presencia para confirmar el diagnóstico y orientar el tratamiento.

Tanto el aislamiento como la identificación del agente etiológico deben hacerse antes de todo tratamiento antifúngico. En caso de haber comenzado con un tratamiento empírico y sin mejoras evidentes, se recomienda suspender la terapia local durante al menos 15 días y la oral durante un mes para volver a tomar la muestra. (Del Palacio, 2002)

Examen con luz ultravioleta: Lámpara de Wood

Es una técnica en desuso en la actualidad, y no se recomienda su uso principalmente por los falsos positivos con costras, queratinas o diversos medicamentos.

Brevemente, esta técnica contaba con ayuda de la luz de Wood que permitía localizar la lesión sobre el manto piloso del paciente. Los pelos infectados son más cortos y se desprenden con facilidad, a diferencia de los sanos. (Witzman y Summerbell, 1995). Esta técnica se utilizaba para detectar los pelos más fuertemente infectados. (García e Ynaraja, 1991). Aproximadamente, el 50 % de las infecciones producidas por *M. canis* producen una fluorescencia verde-amarillenta al ser expuestas a una fuerte luz ultravioleta. Para utilizar la lámpara de Wood, había que dejarla calentar, una vez encendida, durante 5 o 10 minutos, tiempo necesario para que se estabilice la longitud de onda de la luz. Después se exponían las lesiones a la luz durante otros 5 minutos, dado que en alguna ocasiones, la fluorescencia podía tardar este tiempo en aparecer, posiblemente debido a las bajas concentraciones del metabolitos fúngico que interfiere con la luz ultravioleta. Esta fluorescencia confirmaba la

afectación microspórica y sólo el examen micológico podíaconfirmar el origen. (García e Ynaraja; 1991)

Examen directo

El examen directo de los pelos, escamas o raspados de uñas permite la observación de artrosporas o hifas sobre el material parasitado. Para favorecer la visualización de las estructuras fúngicas se puede utilizar el KOH (Hidróxido de potasio) para disgregar a la queratina y aclarar la preparación. El KOH se utiliza en una concentración que va desde el 10 % hasta el 40 % según sea la naturaleza de la queratina: para estructuras fácilmente destruibles, como el pelo, es preferible utilizar una baja concentración, mientras en materiales más duros como la uña, ésta debe ser alta. (García e Ynaraja, 1991)

Esta técnica es sencilla, de fácil realización y rápida, es útil para establecer un diagnóstico presuntivo que, en caso de no tener acceso a realizar un cultivo micológico, orientará al clínico en su tratamiento. El examen microscópico directo también puede realizarse con otros colorantes como tinta azul o negra, azul de lactofenol, rojo Congo o PAS. (Molina de Diego, 2011).

Otra formulación es el NaOH mezclado con 5 % de glicerol. El procedimiento consiste en poner el material sobre un portaobjetos, añadir 1 o 2 gotas de la solución de NaOH, cubrir con un cubreobjetos y calentar suavemente la preparación durante 1 minuto. Luego examinar a 400 aumentos para visualizar estructuras fúngicas. (Witzman y Summerbell, 1995).

El examen directo presenta importantes obstáculos debido al gran número de artefactos que pueden aparecer en la preparación: melanocitos, queratinocitos degenerados, cristales de colesterol. Además, varios hongos ambientales, como es el caso de *Alternaria* spp*.,* que pueden presentarse en animales sanos como contaminantes accidentales. (Cabañes, 2001)

El examen es positivo en caso de presencia de filamentos micóticos en las escamas. Los filamentos miceliales son regulares. En el caso de los pelos, presentan el ataque característico que produce el dermatofito en cuestión (Tabla 3). Por ejemplo, el parasitismo «microspórico» (*M. canis*) se caracteriza por filamentos micóticos poco numerosos dentro del cabello y en la periferia, formando una vaina constituida por pequeñas artroconidias de $\pm$ 2 µm de diámetro dispuestas en mosaico. (Viguié-Vallanet, 2009).

Tabla 3. Observación microscópica de pelos infectados por dermatofitos.

DESCRIPCIÓN			
Parasitismo	**Artroconidias**	**Vaina**	**Agente implicado**
Ectótrix-Microspórica	Pequeñas (≤ 2 µm)	Densa	*M. canis* *M. gypseum*
Endótrix- Microide	Pequeñas (≤ 2 µm)	En cadenetas	*T. mentagrophytes*
Endótrix-Megasporada	Grandes (≥ 2 µm)	Continua	*T. verrucosum* *T. equinum* *T. nanum*

Otra forma de clasificación según el ataque fúngico al pelo, es en función de las características de la infección: de tipo ectótrix, endótrix o fávico. En los 3 modelos se observa la presencia de hifas tabicadas y artroconidias en el interior del tallo del pelo. El tipo ectótrix (Fig.1 A) se caracteriza por la presencia de artroconidias en la superficie externa del pelo, en el tipo endótrix (Fig.1 B) este fenómeno ocurre en el interior y en tanto que en el fávico (Fig.1 C) se forman hifas, artroconidias y espacios vacíos en el interior del y en la raíz del pelo. Las distintas especies de dermatofitos invaden el pelo de una forma característica. (Molina de Diego, 2011)

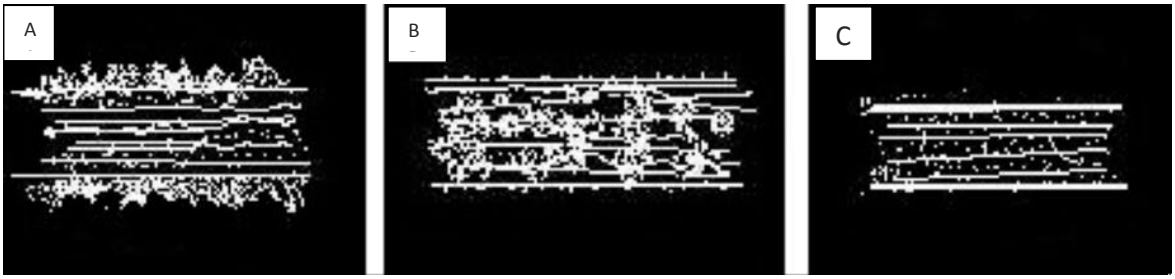


Figura 1. Tipos de ataque al pelo: **A-** Ectótrix; **B-** Endótrix; **C-** Fávico. (Molina de Diego, 2011)

La mayoría de las invasiones fúngicas en pelos de perros y gatos son ectótricas; es decir, las hifas pueden verse dentro de la cutícula del pelo, pero crecen hacia afuera, formando artroconidias que aparecen en un patrón de mosaico en la superficie del pelo.

En infecciones producidas por determinadas especies de *Trichophyton* en conejos y coballos y, en aquellas que afectan principalmente a bovinos, equinos y cerdos se producen infecciones endótricas, en las cuales se forman artroconidias dentro de la cutícula del pelos sin romperse. (Witzman y Summerbell, 1995) (**Foto 1).**

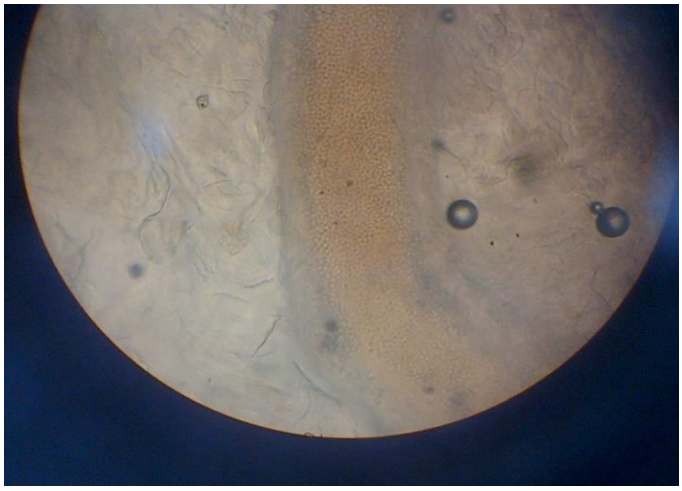


Foto 1: Observación microscópica directa de un pelo de conejo atacado por *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes.*

A pesar de todo lo expuesto, el examen directo es diagnóstico en el 30 % de los casos, lo que unido a la alta posibilidad de falsos positivos hacen poco recomendable este método como diagnóstico definitivo. (García e Ynaraja; 1991)

Cultivo

Las características macroscópicas y microscópicas de las colonias aisladas en cultivo permiten diferenciar los principales dermatofitos zoofílicos.

Es importante notar que el diagnóstico clínico presuntivo debe confirmarse con el cultivo micológico. Por este motivo, la correcta toma de muestras es fundamental para el diagnóstico. En general, el examen directo permite el diagnóstico rápido de dermatofitosis y por consiguiente la instauración del tratamiento empírico. Sin embargo, el cultivo tiene valor epidemiológico y confirma con certeza el diagnóstico de dermatofitosis, pero tiene el inconveniente de ser un procedimiento lento, requiere un mínimo de 4 ó 5 días para las especies de crecimiento rápido y 10 ó 15 días para las de crecimiento lento. La identificación de la especie es determinante para la confirmación del tratamiento antifúngico instaurado (Molina de Diego, 2011).

Paralelamente a la observación microscópica, las muestras deben sembrarse en agar Sabouraud o agar papa más cicloheximida y cloranfenicol. La cicloheximida inhibe los hongos contaminantes que pudieran encontrase en la muestra y el cloranfenicol frena el desarrollo de la biota bacteriana habitual de la muestra. Los medios inoculados deben incubarse a 28 ºC ± 2 durante 1 mes y ser revisados 2 veces por semana. Cuando se observe crecimiento de colonias compatibles con dermatofitos debe realizarse el examen

microscópico pertinente con el fin de encontrar estructuras características y llegar a la identificación de género y especie, si es posible. (Molina de Diego, 2011)

Subcultivo

Se realizan en medios de cultivos específicos que permiten poner de manifiesto características fisiológicas útiles para la identificación de cada especie de hongo, uno de los medios más habitual en el laboratorio es el agar Lactrimel que permite la producción de pigmento rojo vináceo característico de *T. rubrum.* O el agar urea que pone de manifiesto la enzima ureasa que es característica de *T. mentagrophytes.*

Morfología

Las características macroscópicas y microscópicas de las colonias aisladas en cultivo permiten identificar a los principales dermatofitos *zoofílicos* (Tabla 4). La morfología microscópica de las micro y / o macroconidias es el carácter de identificación más utilizado, pero puede ser necesario estimular la fructificación en algunas cepas mediante el uso de granos de arroz cocidos en los cultivos. Las características del cultivo, tales como textura de la superficie y la pigmentación son otros criterios utilizados para la identificación.

La información clínica tal como el sitio, el aspecto de la lesión, la localización topográfica, historia de viajes previos, el contacto entre animales y la raza también son importantes, sobre todo, en la identificación de especies con escasa fructificación .

Tabla 4.: Tabla para identificación morfológica orientativa de los dermatofitos más frecuentemente aislados (de Hoog et al; 2016)

ESPECIES	MICROSCOPíA	CULTIVO
Grupo *Epidermophyton*: sólo macroconidias de paredes lisas, pocos o escasas microconidias, las colonias son de un color verde-marrón.		
E. floccusum Antropofílico (hombre)	Macroconidias lisas de paredes delgadas, formando racimos, no forman microconidios	De crecimiento lento, de color marrón verdoso o de color caqui doblada en el centro. Color marrón amarillento en el reverso
Grupo *Microsporum /Nannizzia*: macroconidias con paredes rugosas, las microconidias también pueden estar presentes. Es fundamental tener en cuenta las macroconidias para hacer la identificación. Las dificultades se presentan con cepas de *M. canis* y el diferencial entre *M. canis* y *M. audouinii,* si no esporulan usar granos de arroz pulido y agar papa.		
M. canis zoofilicos (gatos)	Macroconidias son típicamente ahusados con 5-15 células, de paredes gruesas y rugosas, tabicados y con frecuencia tienen una perilla terminal.	Las colonias son planas, de color blanco a crema, con una superficie densa y por lo general algodonosa, tienen un pigmento dorado en el reverso, pero se pueden producir cepas no pigmentadas.
N. gypsea geofílica	Macroconidias son elipsoidales, de paredes finas, rugosas y con 4-6 células.	Las colonias son generalmente planas, similar a la gamuza, con un color crema a rojizo que tiende a palidecer en la superficie y un pigmento en el reverso de color marrón amarillento.
N. nana zoofilico (cerdos)	Macroconidias pequeñas ovoidales, más de 2 células, de superficie rugosa.	Las colonias son planas, color crema de superficie polvorienta. Con un revés de color marrón rojizo oscuro.
Grupo *Trichophyton*: macroconidias están a menudo ausentes. Microconidias son más importantes y su forma, tamaño y disposición deben tenerse en cuenta, sus características de cultivo también son útiles para su identificación. Las especies comunes incluyen *T. rubrum, T. mentagrophytes* y variedades, *T. tonsurans, T. equinum y T. verrucosum* pueden producir ocasionalmente conidios en algunos medios de cultivo.		

T. rubrum Antropofilico	La mayoría de los cultivos muestran escaso a moderado número de microconidias. Macroconidios por lo general ausentes.	Las colonias son planas a ligeramente elevadas, color blanco A crema, similar a la gamuza, con un revés rojo vino.
T. interdigitale Antropofilico	Numerosas microconidias subesféricas a piriformes, hifas en espiral de vez en cuando y clamidoconidias esféricas. Actualmente, este último es más abundante en cultivos más antiguos. Macroconidias ocasionales, de paredes lisas, multiseptado.	Las colonias son generalmente planas, de color blanco a crema, con un polvo de tipo gamuza en la superficie y de color marrón amarillento y rosado en el reverso, con frecuencia se vuelve más oscuro rojo-marrón con la edad.
T. mentagrophytes Zoofilico (aves, cerdos, gatos, caballos, ovejas y conejos)	Numerosas microconidias unicelulares, esféricas o subesférica a menudo en racimos densos. Número variable de clamidoconidias esféricas, hifas espirales. Pueden estar presentes macroconidias de pared delgada, multicelulares, elípticas.	Las colonias son generalmente planas, de color blanco a crema, con un polvo de superficie granular. En algunos cultivos se muestran con el centro plegado o desarrollan un centro elevado con pigmentación en el reverso generalmente amarillo-marrón a color rojizo-marrón.
T. mentagrophytes var. interdigitale puede distinguirse de *T. rubrum* y de otras variedades de *T. mentagrophytes* por sus características de cultivo y la morfología microscópica en agar dextrosa de Sabouraud y / o agar Lactritmel; su crecimiento y morfología de las colonias en agar Sabouraud (Colonias de *T. mentagrophytes* a diferencia de *T. rubrum*, crecen muy bien en este medio y por lo general producen un pigmento inverso color marrón rojizo oscuro distintivo); Otras pruebas confirmatorias útiles para distinguir *T. mentagrophytes* de *T. rubrum* incluye la prueba de ureasa positiva (dentro de 7 días), un pelo positivo al ensayo de perforación y la producción de un color amarillo-marrón al inverso de color rosado-marrón en los medios de estimulación de pigmentos como Lactrimel.		

T. tonsurans Antopofilico	Las hifas son relativamente anchas, irregulares, ramificadas con numerosos septos. Numerosas microconidias que varían en tamaño y forma de alargadas a piriformes, son asumidos en ángulo recto a las hifas, que a menudo no se tiñen por el azul de lactofenol. Macroconidias inconstantes, de paredes finas, irregulares, puede estar presente en algunas cultivos. Numerosas clamidoconidias producidas en cultivos de más edad.	Las colonias muestran una variación considerable en textura y color. Pueden ser planas, con un centro elevado o plegado, a menudo con ranuras radiales. El color puede variar de pálido a amarillo sulfúrico que se asemeja a *E. floccosum*, de color marrón oscuro. El revés el color varía de amarillo-marrón a marrón rojizo a caoba.
Especies de *Microsporum / Trichophyton* que no esporulan. Conidios no están presentes, las colonias son estériles. Clamidoconidias u otras estructuras de hifas pueden estar presentes, pero no son de diagnóstico. Las especies comunes incluyen *M. audouinii, T. verrucosum* y *T. violaceum*. Las especies menos comunes incluyen *T. concentricum, T. schoenleinii, T. soudanense* y *M. ferrugineum*.		
T. verrucosum Zoofilico (Bovino)	Todas las cepas producen cadenas típicas de clamidoconidias, a menudo referido como "cadenas de perlas", cuando se cultiva en caldo de cerebro o en infusión de corazón que contiene ácido para-aminobenzoico y agar a 37 °C.	Las colonias son de crecimiento lento, pequeñas, en forma de botón o de disco, de color blanco a crema, con una superficie aterciopelada, un centro elevado y plana en la periferia con un cierto crecimiento sumergido. El pigmento inverso puede variar de no pigmentado a amarillo. Las características clave incluyen características del cultivo y los requisitos para la tiamina y el inositol, gran invasión ectótrix de pelo, las lesiones y la historia clínica.
T. violaceum Antropofilico	Las hifas son relativamente grandes, tortuosas, muy ramificadas y distorsionadas. No se ven conidios generalmente, aunque se pueden observar ocasionalmente microconidias piriformes. Numerosas clamidoconidias son generalmente presentes, especialmente en cultivos de más edad.	Las colonias son de crecimiento muy lento, superficie glabra o cerosa, apilada y plegada de color violeta profundo. En el cultivo a menudo se convierten en pleomórfico, formando sectores blancos y ocasionalmente cepas pueden aparecer cepas no pigmentadas.

Características macroscópicas

A partir de cultivos realizados en medios selectivos para el aislamiento de dermatofitos como el medio Agar Sabouraud + antibiótico + cicloheximida (ASAC), o Dermatophyte Medium (DTM), se pueden identificar las especies más frecuentes.

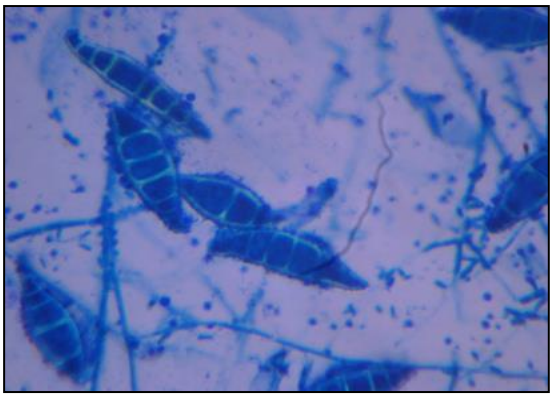
Los dermatofitos son hongos hialinos que forman colonias que presentan en general colores claros, con gamas de color restringidas a tonos blanquecinos, amarillentos y amarronados. En pocas ocasiones se observan colonias con colores oscuros u otras tonalidades (azules, verdosas, negras, etc.). Si bien la coloración de las colonias y su textura pueden ayudar a identificar a estas especies (**Foto 2**).

Foto 2: Colonias pertenecientes a *Trichophyton mentagrophytes, var, mentagrophytes*. (Gentileza Dr. Reynaldi FJ)

Características microscópicas

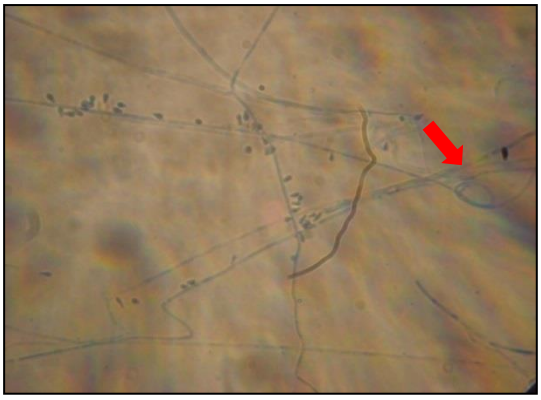
Existen diferentes estructuras microscópicas a tener en cuenta para la identificación de estos hongos (clamidosporas, distintos tipos de hifas, etc.). No obstante, la forma y distribución de macroconidios y microconidios es fundamental a la hora de definir los géneros y especies (**Foto 3**). Para determinar la presencia de estas estructuras a partir del cultivo, se realiza una preparación entre porta y cubre con un pequeño fragmento de una de las colonias con el fin de observarla al microscopio. Se aconsejan líquidos de montaje tipo lactofenol de Amman, lactofenol azul de algodón o lactofucsina.

En algunos casos, especialmente a partir del primocultivo (con cicloheximida) es difícil observar la formación de los conidios. O bien no presentan la forma característica, o simplemente no se han formado. En este caso se deberá realizar paralelamente un subcultivo en un medio carente de inhibidores tipo SA, Agar Papa Dextrosa (APD) y/o un microcultivo con el fin de observar más adecuadamente la conidiogénesis.

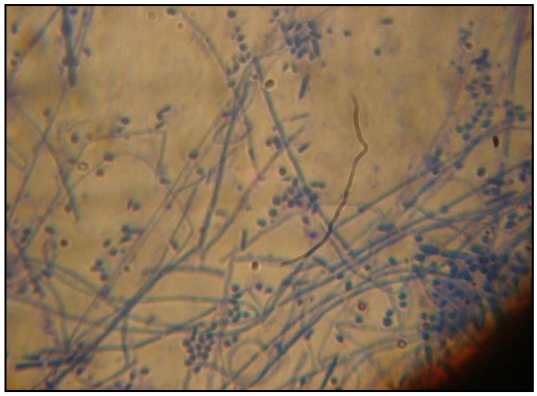


A

B



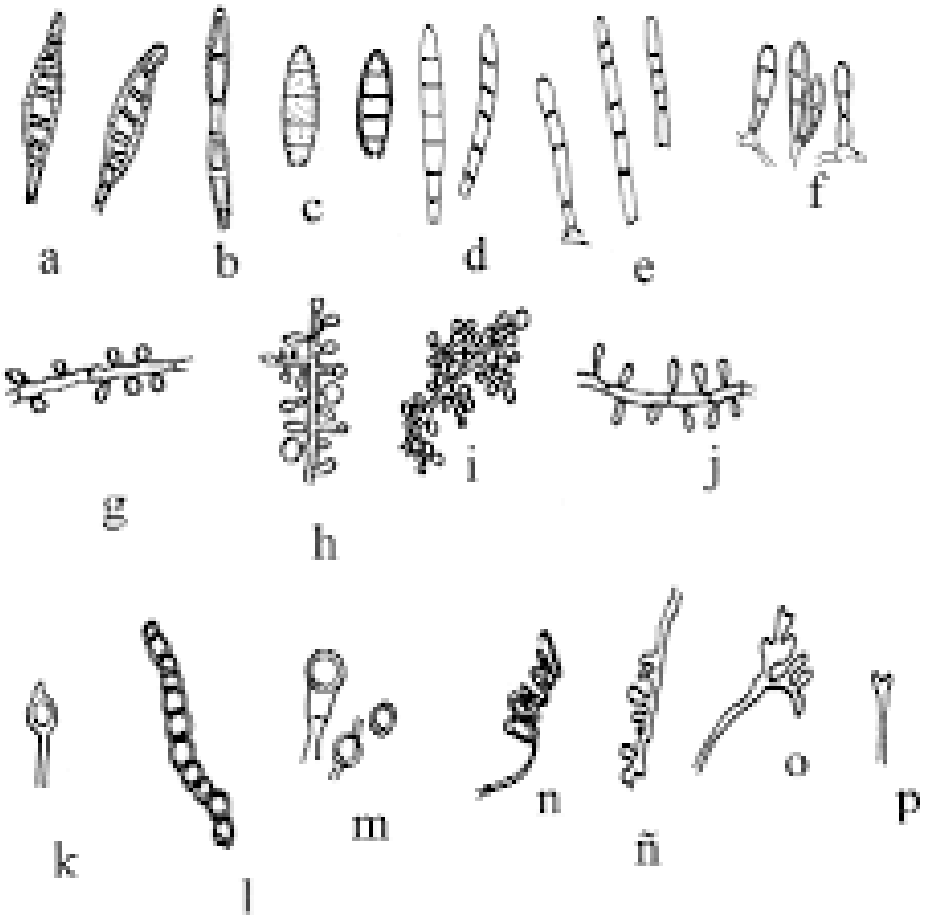
C



D

Foto 3: A: Macroconidias de *Microsporum canis;* **B:** Macroconidias de *Microsporum gypseum /Nannizia gypsea;* **C:** Microconidias sésiles de *Trichophyton rubrum*; **D:** Abundantes micronocidias e hifas en espiral (flecha) de *Trichophyton mentagrophytes* . (Gentileza Dr. Reynaldi FJ)

Las características microscópicas son las que permiten su identificación en la mayoría de los casos (**Esquema 1**).



Esquema 1: Características morfológicas útiles para la identificación de dermatofitos. Diferentes tipos de macroconidios (a-f), microconidios (g-j), clamidosporas (k-m) e hifas (n-p). (Cabañes, 2001)

Como se detalló previamente, los métodos convencionales de identificación de los dermatofitos se basan fundamentalmente en observaciones de las características macro y micromorfológicas de sus colonias, a lo que se agrega la realización de pruebas fisiológicas para los aislamientos atípicos. Debido al pleomorfismo, la variabilidad cultural y la superposición de características morfológicas de los dermatofitos, el estudio fenotípico muchas veces no es suficiente para una correcta clasificación taxonómica, por ello se debe recurrir a las técnicas moleculares (Tartabini, 2013)

PRUEBAS FISIOLÓGICAS

Prueba de la ureasa

La principal aplicación de esta prueba es la diferenciación entre *T. mentagrophytes* (ureasa positiva) y *T. rubrum* (ureasa negativa). Uno de los medios de cultivo más utilizados para realizar esta prueba es el medio Agar-urea de Christensen. Este medio tiene incorporado un indicador de pH (rojo fenol), cuando la enzima del hongo (ureasa) reacciona con el sustrato del medio (urea), hace que se alcalinice el medio, virando el color al rojo fucsia. En micología se recomienda el uso de medio de urea sólido ya que facilita la detección de posibles contaminaciones. (**Foto 4**) Las cepas ureasa positivas hacen virar en pocos días el indicador de pH.

T. rubrum está considerado como un complejo de especies. Un bajo porcentaje de cepas pertenecientes a este complejo de especie se citan como ureasa positivas.

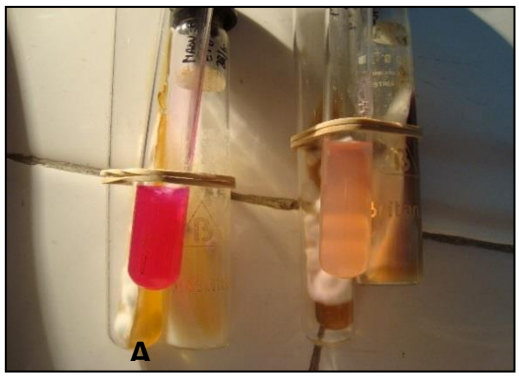


Foto 4: Prueba de ureasa positiva, viraje del indicador al color fucsia *por T. mentagrophytes* (A) y prueba de ureasa negativa para *Trichophyton rubrum* (B). (Gentileza Dr. Reynaldi FJ)

Medio de Arroz

Es muy utilizado en los laboratorios de micología ya que favorece la producción de macroconidias siendo útil en la identificación de agente etiológico en estudio. Es así como se lo utiliza para la diferenciación entre *M. canis y M. audouinii.* Este último crece de forma escasa sobre los granos produciendo un pigmento marrón, mientras que *M. canis* crece abundantemente y suele secretar un pigmento amarillento.

Medio de agar papa glucosa (APG)

Es un medio que estimula la producción del pigmento rojizo característico de *T. rubrum*, y es muy útil para diferenciarlo de *T. mentagrophytes.* En este medio, *M. audouinii* produce un reverso de la colonia de color asalmonado y *M. canis* de color amarillento. Al igual de que el medio de arroz es recomendado para estimular la fructificación de dermatofitos.

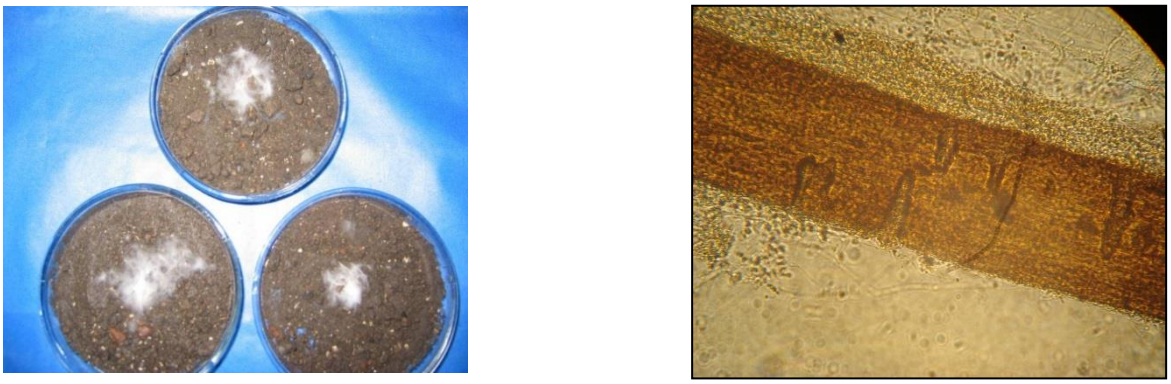
Ensayo de perforación del pelo in vitro

Es una técnica para diferenciar *T. mentagrophytes* y *M. canis* (perforación positiva) de *T. rubrum* y *M. audouinii* (perforación negativa). Los dermatofitos se dividen en dos grupos (perforación positiva y perforación negativa) en función de si producen o no perforación en el pelo.

Esta técnica consiste en disponer fragmentos cortos de pelo humano (unos 20-25 fragmentos de pelo de 15-20 mm de longitud), previamente esterilizados, en una placa de Petri que contiene 25 mL de agua estéril con 2 ó 3 gotas (0,15 mL) de extracto de levadura al 10 % previamente esterilizado.

Otra alternativa es colocar los fragmentos de pelos directamente sobre tierra estéril en una placa de Petri. En ambos casos se puede sembrar con fragmentos de la colonia de la cepa a estudiar y se incuba en oscuridad a 25 °C durante 3 semanas. Se recomienda que el pelo esté desengrasado, o que se utilice pelo de prepúber ya que los ácidos grasos capilares pueden tener un efecto inhibidor en el desarrollo de la cepa. También se ha recomendado utilizar pelo de caballo previamente desengrasado y esterilizado. (Cabañes, 2001)

En otras revisiones de esta técnica se recomienda prolongar la incubación hasta 4 semanas. Las perforaciones que producen *T. mentagrophytes* o *M. canis* son fácilmente detectables. Son transversales, de forma cónica y pueden llegar a atravesar el pelo de lado a lado. (**Foto 5**) *T. rubrum* y *M. audouinii* no las suelen producir o tan sólo erosionan la superficie del pelo.



A **B**

Foto 5: **A** Técnica de perforación del pelo sobre tierra estéril. **B:** Perforaciones cónicas transversales de la cutícula del pelo i*n vitro* producidas por *T. mentagrophytes.* (Gentileza Dr. Reynaldi FJ)

Sistema de Kane/Fisher

Se ha descrito la utilización de otros medios como el agar glucosa-sólidos lácteos-púrpura de bromocresol (BCPMSG) y algunas variaciones con extracto de levadura, en lo que se denomina el sistema de identificación de Kane/Fisher (Kane, 1997). La utilización del BCPMSG es especialmente útil para la diferenciación de T. mentagrophytes (crecimiento abundante y alcalinización del medio: color púrpura) y T. rubrum (crecimiento limitado sin reacción alcalina).

MALDI-TOF MS

En los últimos años, se ha desarrollado la técnica de MALDI-TOF (matriz asistida de desorción láser por ionización a tiempo de vuelo acoplada a un equipo de espectrometría de masa). Su uso se encuentra en franco aumento. Esta técnica fue desarrollada originalmente para la identificación de organismos procariotas pero en la actualidad se ha extendido su uso al reconocimiento de organismos eucariotas (levaduras y mohos), por lo que esta técnica es un método de identificación, rápida y fiable. MALDI-TOF MS se ha introducido como un método alternativo para los métodos de identificación convencionales y de rutina en laboratorios microbiológicos clínicos con marcado éxito. Sin embargo, la aplicación de esta técnica específica para la identificación de dermatofitos está limitada por su costo elevado y la gran cantidad de muestras a evaluar para ser rentable (Calderaro *et al.*, 2014).

Específicamente, el software MALDI Biotyper (Bruker Daltonics) compara cada espectro de masa presente en la base de datos de referencia utilizando una coincidencia de patrones. Enfoque, que se basa en el análisis multi-variante estadístico e incluye posiciones de los picos e intensidades; se calcula un valor de puntuación con una unidad arbitraria comprendida entre 0 y 3, lo que refleja la similitud entre la muestra y el espectro de referencia, y, por último, muestra en la parte superior de diez coincidentes en el registro de base de datos. Según lo especificado por el fabricante, una puntuación de ≥ 2.0 es un valor fiable a nivel de especie y una puntuación ≥ 1.7 y ≤ 2.0 para una identificación a nivel de género. (Calderaro, *et al,* 2014)

DETECCIÓN INMUNOCROMATOGRÁFICA DE DERMATOFITOS

Para complementar los métodos convencionales, se desarrolló un nuevo método que emplea una prueba de inmunocromatografía para la detección de infecciones dermatofíticas. Esta técnica trabaja con anticuerpos monoclonales anti-*Trichophyton* (mAb) producidos en ratones. La especificidad de mAb se evalúa mediante inmunotinción de cultivos fijados con alcohol y las muestras problema fijadas en parafina fijadas con formalina. Esta técnica resulta muy robusta a pesar que el número de muestras ensayadas fue pequeño, el ensayo tuvo una sensibilidad del 95,0 % y una especificidad del 94,1 %, los resultados obtenidos se consideraron prometedores. Por lo tanto, mientras que la investigación adicional con un mayor número de muestras es necesaria, este método podría ser utilizado potencialmente como una nueva herramienta de diagnóstico para la identificación de especies de *Trichophyton* en el futuro. (Ishida y Noriki, 2016.)

TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR

Como se mencionó previamente, debido al pleomorfismo, la variabilidad cultural y la superposición de características morfológicas de los dermatofitos, el estudio fenotípico

muchas veces no es suficiente para una correcta clasificación taxonómica, por ello se recurre a las técnicas moleculares.

A través del uso de los métodos genotípicos, los dermatofitos se han mostrado como constituyentes de un grupo homogéneo de especies con una muy baja diversidad genética, a pesar de su alta heterogeneidad fenotípica. Se han utilizado diversas técnicas moleculares aplicadas a la taxonomía de los dermatofitos (Kanbe, 2008) entre ellas el análisis del polimorfismo de la longitud de fragmentos de restricción (RFLP), del ADN mitocondrial (Nishio, 1992), secuenciación del gen de la quitina sintetasa I (Kano, 1998) y de genes de ARN ribosomal nuclear (Graser, 1998; Sammerbell, 1999), especialmente de las regiones ITS. También se han empleado numerosas técnicas basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Se han adaptado otras técnicas basadas en identificación de dermatofitos a nivel de especie. En estos estudios, la PCR, seguida del RFLP y la amplificación aleatoria de polimorfismo y los métodos de ADN (RAPD) se han utilizado con mayor frecuencia como herramientas convenientes para su identificación.

El análisis de las secuencia de los productos de ADN es útil para la identificación del parentesco filogenético entre las distintas especies.

Más recientemente, se ha demostrado que mediante PCR y utilizando mezclas de cebadores específicos para la ADN topoisomerasa II se logra la identificación de las principales especies de dermatofitos, ya que permite la identificación de las especies más frecuentemente aisladas (*T. rubrum, T. violaceum, M. canis, M. gypseum* y *E. floccosum)*. (Kanbe, et al. 2003)
Si bien estos métodos son muy exactos y rápidos, son costosos y pueden ser complejos de implementar.

HISTOPATOLOGÍA

La histopatología permite evidenciar la morfología de los hongos y evaluar su relación con las lesiones tisulares, lo que representa una información valiosa para el diagnóstico de micosis en patología veterinaria, especialmente en el caso de infecciones superficiales en las que la presencia de portadores dificulta el diagnóstico mediante otros métodos. Por otra parte, la histopatología debe ser complementaria, siempre que sea posible, de otras técnicas diagnósticas como el cultivo, inmunohistoquímica, serología, PCR, etc.
A pesar que el análisis histológico es un método eficaz y útil en algunos casos es restrictivo para los pacientes y, como examen directo, no permite una identificación precisa del patógeno. (Robert y Pihet, 2008)
Las enfermedades micóticas tienen importancia en patología veterinaria debido al carácter zoonótico de la mayoría de estos procesos, a las pérdidas que provocan en animales de producción y a que pueden afectar a especies protegidas. Debido a que la mayoría de los hongos potencialmente patógenos para el hombre y los animales son saprófitos, el aislamiento a partir de una lesión, no implica necesariamente que sean los responsables del proceso patológico, sino que debe de acompañarse de un estudio histopatológico que permita evidenciar la morfología de los elementos micóticos y su relación con las lesiones tisulares, que en ocasiones presentan un patrón típico para algunas especies. En las

características morfológicas de los hongos en los tejidos pueden influir la orientación del corte, el tipo de tejido infectado o incluso la respuesta inflamatoria, por lo que es conveniente que los estudios histopatológicos sean completados con técnicas serológicas, inmunohistoquímicas o de cultivo, especialmente si se considera la posibilidad de infecciones micóticas mixtas. El diagnóstico histopatológico se realiza a partir de muestras fijadas, generalmente en formol salino al 10 %, y en muchos casos de muestras en las que no se sospechaba un proceso micótico, por lo que cuando se observan los hongos no existe la posibilidad de realizar un cultivo. En estos casos el empleo de anticuerpos específicos para ciertos hongos sobre cortes histológicos resulta de gran utilidad para la confirmación del diagnóstico. Las técnicas de tinción rutinaria utilizadas en histopatología como la hematoxilina-eosina (HE) permiten evidenciar algunos tipos de hongos como los dermatofitos. (Robert y Pihet, 2008)

TRATAMIENTO

Evitar la proliferación de enfermedades fúngicas sigue siendo una ardua tarea. Es por eso que continúa el desarrollo de nuevos antifúngicos, cada vez más potentes. En la síntesis de estos fármacos es muy importante tener en cuenta la relación de su estructura-función, pues sobre la base de ellos se garantiza la muerte del hongo sin provocar graves daños al organismo hospedero. (Gregorí Valdés; 2005)

Antifúngicos empleados en micosis superficiales

1. Polienos: Nistatina
2. Azoles: Imidazoles: Butoconazol, bifonazol, clotrimazol,,,
   Triazoles: Terconazol, fluconazol, Itraconazol,,,
3. Griseofulvina
4. Alilaminas
5. Tiocarbamatos
6. Benzilaminas
7. Morfolinas
8. Hidroxipiridonas
9. Haloprogina
10. Undecilenato
11. Nuevos antifungicos: Caspofungina, Anidulafungina, Micafungina,
    (Manual de Procedimientos Micosis Superficiales. Departamento de Micología. INEI ANLIS “Dr. C.G Malbrán”, 2013)

La curación espontánea de las dermatofitosis es improbable por lo que es necesario instaurar un tratamiento. Es importante recalcar que el diagnóstico clínico presuntivo debe confirmarse con el estudio micológico (KOH y cultivo) y es muy importante que la toma de muestras sea correcta. El KOH permite el diagnóstico rápido de dermatofitosis y por consiguiente la instauración inmediata del tratamiento.

El cultivo tiene valor epidemiológico y confirma con certeza el diagnóstico de dermatofitosis, pero tiene el inconveniente de ser un procedimiento diagnóstico lento (requiere un mínimo de 4 ó 5 días para las especies de crecimiento rápido, o hasta 10 ó 15 días para casi todas las demás especies).

La identificación de la especie es en ocasiones determinante en la elección del tratamiento antifúngico, por ejemplo en las infecciones por *M. canis* sólo pueden ser tratadas con éxito con griseofulvina o itraconazol.

Cuando un paciente con diagnóstico clínico presuntivo de dermatofitosis no responde a pautas adecuadas de tratamiento antifúngico tópico o sistémico lo primero que tiene que preguntarse el clínico es si el diagnóstico de dermatofitosis es correcto, pues ésta es una de las causas o razones más frecuentes de fallos de tratamiento.

En el caso de tratamientos tópicos otra posible razón de fallo es que el enfermo no aplique correctamente el tratamiento, ni durante el tiempo prescrito (falta de cumplimiento o adherencia), o bien que la indicación de tratamiento tópico no sea correcta. (Del Palacio, 2002) las micosis no son resistentes a los tratamientos antifúngicos si la prueba biopatológica del diagnóstico ha sido aportada y el tratamiento ha sido bien conducido, solo un déficit inmunitario puede explicar un fracaso terapéutico. (Viguié Vallenet C, 2009)

En el caso de falta de respuesta al tratamiento oral, el clínico debe tener en cuenta las causas de fallo que acabamos de enumerar para el tratamiento tópico, debiendo también comprobar si el enfermo está en tratamiento simultáneo con alguna medicación competitiva o no absorbe adecuadamente el medicamento. (Del Palacio *et al.,* 2002)

También hay que descartar la existencia de enfermedad dermatológica concomitante (sarna sarcoptica, demodexia, etc). En el caso de infección bacteriana concomitante (complejo dermatofítico) también suele observarse falta de respuesta al tratamiento antifúngico.

La griseofulvina es el fármaco de elección para el tratamiento de las dermatofitosis, aunque existen riesgos de efectos adversos y en ocasiones fallos terapéuticos, por lo que es necesario conocer la actividad *in vitro* de otros antifúngicos potencialmente más eficaces. (Santosa *et al*., 2010)

Los enfermos inmunosuprimidos presentan una problemática especial por las frecuentes interacciones o falta de respuesta cuando son tratados por dermatofitosis concomitantes. Más aún, los animales que precisan un tratamiento oral, pueden presentar problemas de aceptabilidad por dificultad para tragar cápsulas o tabletas. Las suspensiones de itraconazol en ciclodextrina, a pesar de mejorar la cinética del antifúngico, están contraindicadas en cachorros por su capacidad carcinogenética en animales de laboratorio. (Del Palacio *et al.,* 2002)

Tratamiento oral de dermatofitosis

El tratamiento sistémico está indicado en afectaciones extensas cutáneas (no susceptibles solo al tratamiento tópico), en el tratamiento de zonas hiperqueratóticas (palmo-plantares), cuando existe foliculitis y en casos de onicomicosis.

Actualmente la griseofulvina es la droga de elección para el tratamiento de dermatofitosis, excepto en la onicomicosis en que se requieren tratamientos prolongados con griseofulvina (6-18 meses) con una respuesta clínica inferior al 30 %, con una tasa de recurrencia en torno al 50 %.

En general, la griseofulvina se tolera bien y alcanza altas concentraciones en el estrato córneo, pero al parar el tratamiento el nivel de griseofulvina desciende, y como consecuencia, hay que mantener el tratamiento hasta alcanzar la curación clínica. Se recomiendan dosis de 10 mg/kg/día que pueden elevarse hasta 30 mg/kg/día en casos severos.

Aunque la aparición en el mercado del ketoconazol oral en la década de los años 80 supuso un avance, actualmente no se utiliza por su errática absorción, la posibilidad de toxicidad hepática idiosincrásica, porque además es teratogénico, y por la alteración secundaria en la síntesis de las hormonas esteroideas.

El itraconazol es un triazol, lipofílico, que se une fuertemente a la queratina por lo que alcanza altas concentraciones en piel, uñas y pelos, permaneciendo en dichos tejidos en concentraciones altas hasta un mes postratamiento y 4-6 meses postratamiento en uñas. Puede mejorarse su absorción con ciclodextrina en solución, pero su uso no está aprobado. En general es bien tolerado, aunque entre el 7-12 % de los enfermos pueden presentar efectos secundarios (gastrointestinales, etc.).

El fluconazol (no recomendado para el tratamiento de las dermatofitosis) es un triazol que se une menos a la queratina que el itraconazol y se dispone de suspensión para tratamiento pediátrico en el caso de perros y gatos.

Habitualmente una dosis semanal de 150 mg consigue niveles adecuados en dermis, epidermis y tejido ungueal, pero debido a sus características cinéticas el tratamiento semanal se debe interrumpir cuando se alcanza la curación clínica. Aproximadamente el 16 % de los enfermos pueden presentar efectos secundarios (náuseas, vómitos y alteraciones funcionales hepáticas). (Del Palacio *et al.,* 2002)

Tratamiento tópico de dermatofitosis

El tratamiento tópico de las dermatofitosis es posible en lesiones limitadas, se debe utilizar en hembras gestantes o durante la lactancia o cuando existan interacciones con la terapia oral. Se pueden utilizar los tratamientos tópicos como adyuvantes del tratamiento oral o bien profilácticamente para evitar las recurrencias postratamiento.

Se dispone de derivados morfolínicos, alilaminas y derivados de bencilamina, azólicos, y un conjunto de compuestos misceláneos entre los que se encuentran la ciclopiroxolamina, griseofulvina tópica, haloprogin, tolnaftato, ácido undecilénico y pomada de Whitfield.

Al penetrar en la dermis los diversos compuestos tópicos retardan el crecimiento de los dermatofitos, que terminan por ser eliminados con el recambio cutáneo. Requieren en general una sola aplicación diaria cuando las infecciones asientan en cara, tronco y miembros durante dos o tres semanas, y cuando asientan en espacios interdigitales requieren de cuatro a seis semanas.

En general la tolerancia es buena y el 80 % de las dermatofitosis susceptibles de ser tratadas tópicamente alcanzan la curación clínica y micológica.

De cara al futuro deben mejorarse las expectativas terapéuticas de la onicomicosis y en aquellos pacientes inmunosuprimidos. (Del Palacio *et al*., 2002)

Terapias alternativas

El aumento de la incidencia de infecciones fúngicas, asociado al uso generalizado de fármacos antifúngicos, ha dado lugar al desarrollo de resistencia, haciendo necesario descubrir nuevas alternativas terapéuticas. Las plantas medicinales representan una fuente interminable de moléculas bioactivas, y sus extractos volátiles y no volátiles están claramente reconocidos por ser la base histórica de la atención sanitaria terapéutica. Debido a esto, la investigación sobre productos naturales con actividad antifúngica contra dermatofitos ha aumentado considerablemente en los últimos años. Sin embargo, a pesar del reconocido potencial anti-dermatofítico de los productos naturales, a menudo ventajoso frente a los fármacos comerciales, todavía hay un largo camino por recorrer hasta su uso en terapéutica. (Lopes G. *et al.,* 2016)

PREVENCIÓN

Para evitar una recidiva, hay que conocer el modo de transmisión del hongo, tratar a los animales, limpiar las zonas donde los animales pudieron dejar pelos (aspirar los divanes y las partes superiores de sillas frecuentadas por gatos), limpiar las jaulas de los roedores. Para descontaminar la vivienda, basta con hacer una limpieza normal y en profundidad para quitar los pelos en general contaminados (aspiradora). Sólo el examen micológico bien hecho puede confirmar el diagnóstico y orientar al clínico en su búsqueda epidemiológica. Las micosis no son resistentes a los tratamientos antifúngicos si la prueba biopatológica del diagnóstico ha sido aportada y el tratamiento ha sido bien conducido, sólo un déficit inmunitario puede explicar un fracaso terapéutico.
La búsqueda de una vacuna útil para la prevención de las dermatofitosis en perros y gatos producidas por *M. canis* sigue siendo un tema de investigación. Aunque en EE.UU se dispone de una vacuna inactivada de *M. canis* para su aplicación en gatos (Fel-o-Vax MC-K Ford Dodg Company, USA) parece ser que aparte de no aportar una información técnica relevante, no protege contra la infección y no está muy claro que disminuya los síntomas clínicos. Las vacunas vivas atenuadas generalmente obtenidas a partir de cepas modificadas de *T. verrucosum* han tenido éxito en el control de la dermatomicosis bovina en el Este de Europa. No obstante las vacunas vivas atenuadas por su propia naturaleza, no son una buena solución para ser aplicadas en los animales de compañía, debido a los problemas de difusión del propio dermatofito y al riesgo de contaminación e infección que podrían generar en el ambiente donde reside el animal. (Cabañes; 2000)

CONSERVACIÓN DE LAS CEPAS DE DERMATOFITOS

Para la identificación de dermatofitos puede ser de utilidad disponer, a modo de guía de consulta, de una colección de cepas de las especies más representativas.

Una de las técnicas más recomendadas para la conservación de estos hongos consiste en mantener una suspensión densa del hongo en agua destilada estéril a temperatura ambiente (Técnica de Castellani). Para ello, a partir de los cultivos se recogen fragmentos de las colonias (intentando no arrastrar medio de cultivo) y se introducen en tubos conteniendo agua destilada estéril. Es conveniente que el tubo cierre herméticamente para evitar la desecación. También se suele recomendar su conservación en medios de cultivo

sin glucosa, o con baja concentración de glucosa, y mantenerlos mediante subcultivo. (Cabañes, 2001)

Debido al pleomorfismo, los subcultivos pierden la capacidad de esporulación a los pocos repiques. Esta particularidad es más acentuada en algunas especies. Las colonias pierden su color y características habituales y se vuelven blanquecinas. Al final termina formándose un micelio compacto carente de conidios o con muy pocas estructuras de reproducción asexual. Para evitar el pleomorfismo, y/o regenerar cepas pleomorfizadas, se han propuesto distintas técnicas y medios de cultivo. Parece ser que la glucosa que contiene el PDA (u otros medios similares) potencia este proceso de envejecimiento. Por ello los medios utilizados tienden a reducir la concentración de glucosa o eliminarla de su composición o incluso sustituirla por otra fuente de carbono. Medios como el AP o el agar Lactrimel se recomiendan para este fin y para aumentar la esporulación. No obstante hay que advertir que este proceso puede ser irreversible y se puede perder la cepa. (Cabañes, 2001)

PARTE II

CASOS CLÍNICOS

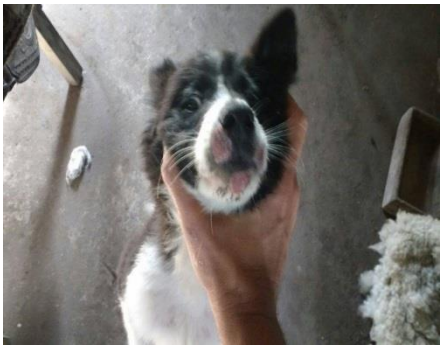
Caso 1

Canino, macho de 3 meses de edad, raza Border Collie sin plan sanitario, que convive con gatos cachorros adoptados recientemente, todos con lesiones similares en la cabeza.

Se presenta a la consulta por lesiones en la piel de la región perioral (**Foto 6. A**) y mano izquierda (**Foto 6. B**), de apariencia costrosa seca, alopécicas y circunscriptas, con un grado de inflamación moderado salvo en la de la mano, donde ya se ha establecido una reacción inflamatoria más severa, dolorosa al tacto sumado una infección bacteriana secundaria probablemente por lamido constante. Es posible distinguir que en ambas zonas se ven afectados el estrato córneo de la piel y pelos que aparecen quebrados en la periferia de la lesión. Según el relato del dueño, y por lo evaluado en la consulta, el prurito es escaso o nulo salvo en la lesión de la mano donde la reacción inflamatoria pruriginosa/ dolorosa hace sospechar de alguna patología concomitante de diferente etiología a la de la región de la cara. Se realizó la biopsia de piel de la cara arrojando un resultado que coincide con una reacción inflamatoria severa y piodermia secundaria localizada, denominada en la clínica “parche caliente”.

Los pelos y escamas de las lesiones de la cabeza se desprenden fácilmente al tomar las muestras con pinza, en el examen directo con KOH se observan artroconidias parasitando los pelos en forma ectótrica.

El cultivo en ASAC permitió el crecimiento de colonias vellosas blancas con pigmento amarillo anaranjado al reverso y a partir del subcultivo en agar Lactrimel se observaron gran cantidad de macroconidias características de *M. canis* identificando a esta especie como el agente causal de la lesión.



A

B

Foto. 6 A. Lesiones alopécicas en la región peri-oral del paciente. **B**. lesión húmeda en la región de la mano.

El paciente recibió terapia tópica con solución de ketoconazol en spray una vez al día, durante un mes con controles semanales y administración oral de griseofulvina a razón de 30 mg/ Kg/ día durante 4 semanas. Las lesiones resolvieron completamente.

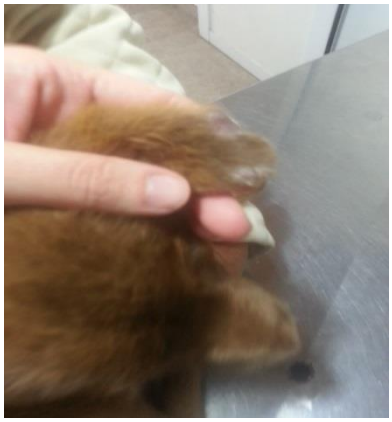
Caso 2

Hembra canina, mestiza, 3 meses de edad, estado general regular por mala nutrición y sin plan sanitario. Sus nuevos dueños consultan por lesiones costrosas secas y alopécicas en una zona de la región dorsal de la cola (**Foto 7. A**) y punta de las orejas (**Foto 7. B**). Las lesiones descriptas no muestran signos de prurito, se descartó la sarna sarcóptica mediante raspado cutáneo y observación en fresco al microscopio óptico en la clínica donde no se encontró ningún ácaro de sarna.

En el examen directo se observaron hifas compatibles con dermatofitos parasitando los pelos en forma ectótrica. Los pelos fueron tomados con pinzas y aclarados con KOH.

El cultivo en ASAC de estas muestras permitió el desarrollo de colonias algodonosas blancas con pigmento amarillo-marrón al reverso. Se realizó el subcultivo en agar Lactrimel, para la identificación de especie y se identificó *M. gypseum* como agente etiológico.

A



B

Foto 7. A: lesión alopécica en la cola. **B**: lesión alopécica en la punta de las orejas

El paciente recibió terapia tópica con solución iodada al 10 % una vez al día hasta la curación completa de las lesiones. La terapia oral fue descartada como prioridad por los efectos adversos de los antifúngicos en este paciente en particular, y por el grado leve de las lesiones. Por otro lado, se recomendó mejorar la calidad nutricional del animal. La remisión completa de las lesiones ocurrió a los 20 días de instaurado el tratamiento junto al mejoramiento de su estado general.

Caso 3

Caninos mestizos de distintas edades, sin plan sanitario, del refugio canino del municipio de 25 de Mayo Provincia de Buenos Aires, lugar que aloja aproximadamente 400 individuos en condiciones precarias, compartiendo caniles, colchones y comederos. En muchos

adultos y casi todos los cachorros se observan lesiones alopécicas, con escamas en la superficie sin respetar un patrón de localización, algunas de ellas muestran signos de rascado y otra no. Para arribar al diagnóstico definitivo se descartaron la sarna sarcóptica y demodéctica mediante raspados cutáneos y microscopía directa.

La fotografía (**8 A y B**) muestra uno de estos casos a manera representativa del lote, es de un macho canino, de aproximadamente un año de edad, ingresado al predio con las lesiones antes descriptas y del cual se tomaron muestras raspando superficialmente la lesión recuperando pelos cortos y escamas. El examen directo de la muestra con KOH mostró artroconidias de crecimiento ectótrico en los pelos. El cultivo en ASACASACASAC y subcultivo en agar Lactrimel permitieron la observación de colonias de superficie plana, blanca y algodonosa con reverso amarillo-marrón y la observación de macroconidias típicas de la especie *M. gypseum*.

Las posibilidades de tratamiento fueron descartadas por el gran costo que implicaba, solo se recomendó mantener la higiene del lugar, separar los animales por categorías etarias, instaurar un plan sanitario y mejorar la calidad nutricional en general. En el caso de los cachorros se aplicaron soluciones tópicas a aquellos con lesiones más extensas pero el problema persiste en la actualidad por motivos económicos.

A **B**

Foto 8: A- Lesiones características en región periocular. **B**-Lesiones en región dorsal posterior.

Caso 4

Lote de 12 potrillos machos y 18 hembras, Pura Sangre de Carrera, de 8-10 meses de edad. Crianza a campo, suplementado con rollo de mala calidad. Por la mañana entran a boxes de a dos, compartiendo comederos y bebederos. Plan sanitario completo y actualizado. El motivo de consulta es la presencia de lesiones irregulares, costrosas, secas y alopécicas

en regiones de la cara (región periorbital, plano nasal y labios), en la región caudal de los muslos de 7 potrillos (**Foto 9**). Hay evidencias de rascado sobre todo en la cara (aparenta un grado de prurito moderado a leve). El cuadro dermatológico está acompañado de signos respiratorios en estos mismos individuos.

Es importante mencionar que este caso se presentó en época de destete, es decir en los meses de invierno. El destete es una etapa importante y crucial como en cualquier especie, donde los animales cambian sus hábitos de alimentación, se separan de la madre y se los maneja en grupos donde naturalmente se establecen órdenes jerárquicos de dominancia.

Estos cambios generan stress en los animales jóvenes y como consecuencia inmunodepresión, es por ello que en esta etapa de la vida, las consultas por cuadros respiratorios, digestivos y dermatológicos son frecuentes en la clínica y, en este caso en particular, la sinología clínica respiratoria se presenta junto a la dermatológica.

Se tomó la muestra de todos los animales con lesiones con bisturí recolectando escamas y pelos cortos, se realizó la observación microscópica en fresco con KOH al 40 %. La observación microscópica mostró artroconidias en relación a casi todos los pelos de la muestra con aspecto endótrix megasporado y el posterior cultivo en ASAC permitió el desarrollo de colonias de superficie granular, blanca, amarillo-marrón a rojizo en el reverso.

A partir del subcultivo en agar Lactrimel se pudo identificar, en todos los casos, a *T. equinum* por la presencia de abundantes microconidias esféricas y escasas macroconidias de morfología característica, como el agente causal de las lesiones cutáneas.

Foto 9: lesión de los potrillos

Este caso se resolvió instaurando un tratamiento tópico con solución iodada al 10 % pero por el carácter extenso de las lesiones se acompañó la terapia con griseofulvina oral a razón de 7 mg /Kg/ día, durante 20 días. Además, se recomendó la limpieza de comederos y bebederos con solución clorada.

Caso 5

Paciente felino, macho, de 3 meses de edad, mestizo, sin plan sanitario, con alimentación deficiente y convive con otros individuos de su misma camada en una casa de campo, todos con lesiones similares. El motivo de consulta son lesiones en la cabeza, manos y tronco, alopécicas, irregulares, con descamación superficial de la piel, de aspecto seco y no pruriginoso (**Foto 10**).

Se procedió a la toma de muestras de pelos y escamas con pinza y se trataron con KOH para su posterior examen directo, el cual demostró pelos parasitados con artroconidias de crecimiento ectótrix.

En el cultivo de agar Sabouraud con cicloheximida y cloranfenicol crecieron colonias vellosas, blancas con reverso amarillo anaranjado en el reverso y el subcultivo en agar Lactrimel, permitió la observación de abundantes macroconidias características de *M. canis.*

Debido a la dificultad que presenta esta especie para recibir medicación oral, se decidió tratar a todos los felinos con soluciones tópicas de clorhexidina como antiséptico local y luego la aplicación de ungüento de griseofulvina hasta la remisión de las lesiones con controles semanales del caso más la recomendación de mejorar la calidad de alimentación e higiene del ambiente.

Foto 10: Lesiones alopécicas en la cabeza

Caso 6

Hembra equina, Pura Sangre de Carrera, de 2 años de edad, estabulada durante todo el día y la noche, lo que comúnmente se denomina “Cuida”. Su dieta es de excelente calidad y posee un plan sanitario completo y al día. No tiene contacto con otros caballos ni animales de otra especie y como dato anamnésico de importancia resalta el uso de mantas y cepillos compartidos entre los caballos. Este ejemplar es el único que presenta lesiones alopécicas

irregulares de apariencia seca y finas escamas solo en la región ventrolateral del cuello del lado derecho (**Foto 11**), de un mes de antigüedad aproximadamente, no aparenta ser pruriginosa y no hay rastros de rascado, no se manifiesta ningún otro tipo de signo clínico.

Se tomó la muestra con pinza para recolectar pelos cortos que desprendieron fácilmente a la tracción y se realizó el examen directo que permitió observar hifas de disposición endótrico, en cadenetas. Se realizó el cultivo en Agar Sabouraud con cicloheximida y cloranfenicol y desarrollaron colonias planas con un centro elevado, color blanco crema y superficie granular, en la micromorfología se reconocieron abundantes microconidias esféricas o subesféricas unicelulares y escasas macroconidias con 4-5 septos. El agente etiológico fue *T. equinum*.

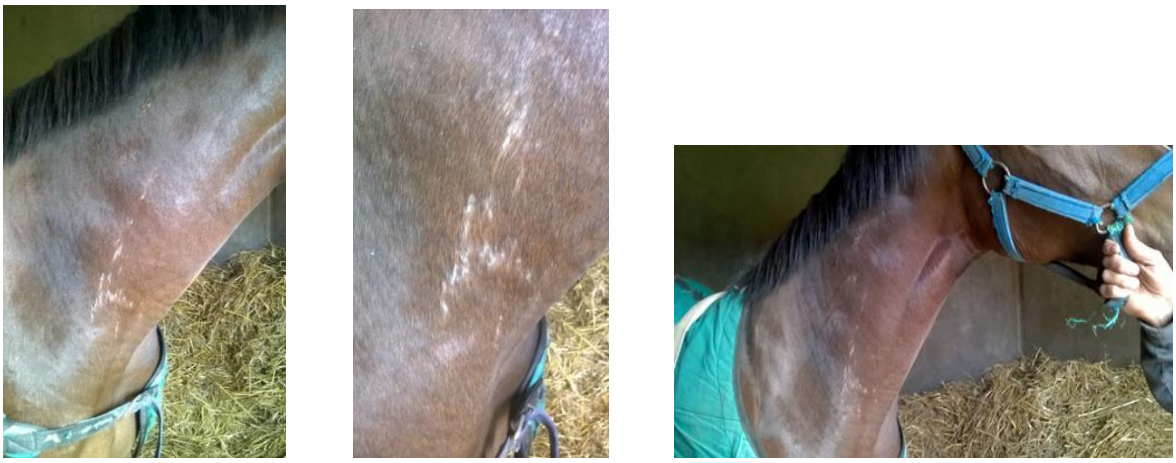


Foto 11: Lesiones alopécicas en el cuello de la yegua

A partir del diagnóstico de dermatofitosis se recomendó la desinfección con solución clorada de todos los implementos utilizados diariamente para el cuidado del animal (cardinas, bozales, mantas, comedero y bebedero) y además terapia tópica con solución iodada una vez al día hasta la remisión de las lesiones.

Caso 7

Hembras y machos de conejos adultos y gazapos, recientemente destetados de un criadero convencional, en la ciudad de 9 de Julio Provincia de Buenos Aires. Reciben alimento de buena calidad, plan sanitario completo. Un diagnóstico presuntivo errado primario de sarna sarcóptica facilitó la extensión de las lesiones y el contagio a gran número de individuos, debido a esto se solicitó la consulta clínica y la visita a la granja. Los individuos de la fotografía corresponden a dos conejos machos adultos, con lesiones en áreas extensas de la cara, miembros anteriores, posteriores, en la piel del abdomen y tronco, estas son alopécicas y con costras secas (**Foto 12**), que se desprenden fácilmente.

Las muestras fueron recolectadas de un número representativo de casos y al examen directo con KOH revelaron pelos parasitados con artroconidias de crecimiento endótrico en

cadenetas. El cultivo en agar Sabouraud permitió el desarrollo de colonias color blanco a crema, con centro elevado y, a partir del cultivo en agar Lactrimel se evidenciaron abundantes microconidias esféricas en racimos compatibles con *T. mentagrophytes*.

Se realizó también la prueba de perforación del pelo y la prueba de ureasa para confirmar la especie en cuestión y ambas fueron positivas para *T. mentagrophytes* var *mentagrophytes.*

Foto 12: Lesiones alopécicas cabeza y cuerpo de conejo macho adulto y hembra adulta

En este caso se aconsejó realizar el "vacío sanitario" del galpón para su posterior limpieza y desinfección de las instalaciones y extracción de los animales más afectados. La limpieza se realizó dos veces por semana con yodoforos. Sobre los animales con lesiones menos extensas se indicó una terapia sistémica con griseofulvina en polvo, en el pienso, a razón de 30 mg/ Kg/ día durante 4 semanas. El tratamiento local se descartó al evaluar

Caso 9

Hembra bovina Aberdeen Angus, perteneciente a un rodeo de cría a campo, en la localidad de Ameghino, Provincia de Buenos Aires.

Luego de un período de inundación en la región, el motivo de consulta fue la presencia de manchas en todo el cuerpo del animal.

A la inspección se observan lesiones alopécicas, circunscriptas de distintos tamaños, pruriginosas y distribuidas en todo el manto piloso (**Foto 13**).

Fue necesario descartar eccemas parasitarios por piojos y sarna mediante la inspección de las lesiones (sin evidencia de rascado) y raspados cutáneos con bisturí y su posterior

observación directa al microscopio óptico donde no se comprobaron esos agentes etiológicos.

Se procedió a la toma de muestras con pinzas para la observación directa con adición de KOH al 40 %, se observaron artroconidias de crecimiento endótrico megasporado en los pelos.

En el ASAC se agregó tiamina a razón de 0,01 mg por ml de medio para facilitar el desarrollo de *T. verrucosum* agente causal más comúnmente aislado en dermatofitosis bovinas. Desarrollaron colonias pequeñas blancas con centro elevado, de superficie aterciopelada y reverso amarillento, en medio Lactrimel se observaron solo abundantes microconidias. Para la identificación de especie se realizaron las pruebas de uUreasa y perforación del pelo dando ambas, resultados positivos para *T. verrucosum.* Se indicó el aislamiento de animal y terapia oral con griseofulvina diariamente a razón de 10 mg/ kg de materia seca durante una semana.

Foto 13: lesiones alopécicas diseminadas

CONCLUSIÓN

Muy pocas patologías de la piel tienen una apariencia patognomónica inequívoca y la mayoría requieren de investigación de laboratorio para confirmar el diagnóstico, la dermatofitosis se encuentra dentro de un listado de diagnósticos diferenciales que el clínico debe elaborar casi a diario, ya que los cuadros dermatológicos en los animales domésticos constituyen uno de los principales motivos de consulta en nuestra profesión.

Afortunadamente, la piel y sus anexos son fácilmente accesibles y los métodos de diagnóstico para las dermatofitosis pueden practicarse en el laboratorio durante la consulta, siempre y cuando se cuente con la formación profesional para hacerlo.

Este trabajo aporta información de interés para los profesionales veterinarios de forma tal que puedan arribar a un diagnóstico más preciso, a la optimización en la elección del tratamiento más eficaz y a la consiguiente mejora en la evolución clínica de los pacientes.

Si bien el objetivo principal de este trabajo fue el desarrollo y comprensión de los métodos diagnósticos de laboratorio actualmente utilizados ya sean de rutina o no, también se mencionan las opciones terapéuticas utilizadas más frecuentemente en el campo de acción.

En una primera parte, se brinda información que resulta de utilidad para el veterinario clínico y sugiere métodos para el diagnóstico de enfermedades potencialmente zoonóticas, comprometiendo directa e indirectamente al veterinario debido a su rol en la salud pública.

En una segunda parte, se exponen casos clínicos de especies domésticas acompañados con fotografías para visualizar de manera didáctica y conjunta toda la información brindada con la que se analizó cada caso y su resolución. También ofrece un algoritmo de diagnóstico que comienza con el examen físico del paciente en la consulta y desde allí una sucesión de pasos a seguir cada vez más complejos hasta lograr la diferenciación de la especie de dermatofito involucrada en el proceso patológico esperando lograr un camino práctico para quienes deban enfrentar casos de presentación similar.

Este trabajo final se desarrolló intentando no perder el punto de vista clínico, donde es importante arribar a un diagnóstico confiable y comenzar con un tratamiento adecuado lo antes posible para evitar caer en terapias erróneas a partir de un diagnóstico presuntivo no siempre certero.

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO

Signos clínicos
Lesiones en cabeza, cuello y miembros.
Circunscriptas, alopécicas, descamativas, secas de prurito variable

Diagnóstico diferencial

Dermatofitos

Sarnas
- Demodéctica
- Sarcóptica

Metabólicas

Alérgicas
- Medicamentosas
- Parasitarias
- Alimentarias

Otras

Toma de muestra

Conservación y transporte

Observación directa al microscopio óptico con KOH al 10-40 %

ESTRUCTURAS COMPATIBLES CON DERMATOFITOS

Cultivo en agar Sabouraud + cicloheximida + cloranfenicol en pico de flauta a 28 ºC, 1-3 semanas

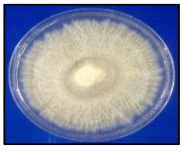
Subcultivo en agar lactrimel, urea, medio de arroz.

Macromorfología de las colonias

Microsporum canis: colonias vellosas, blancas, pigmento amarillo anaranjado el reverso

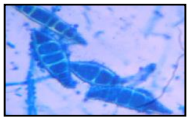
Microsporum gypseum: colonias secas, pulverulentas, color amarillo.

Trichophyton mentagrophytes: colonias vellosas, algodonosas, color blanco

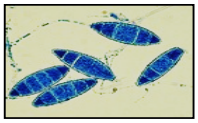


Micromorfología: hifas, macroconidias, microconidias, y clamidosporas

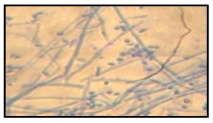
Microsporum canis: microconidios escasos, macroconidios abundantes, ahusados con extremos agudos, pared rugosa y tabiques gruesos



Microsporum gypseum: microconidios escasos, macroconidios abundantes con extremos redondeados y pared delgada



Trichophyton mentagrophytes: abundantes microconidios y escasos macroconidios ahusados con pared lisa y tabiques gruesos.



BIBLIOGRAFÍA

Bautista MJ, De las Mulas MJ, Macías L, Perez J, Chacón Manrrique de Lara F, Mozos E. Pseudomicetoma dermatofitico en un gato persa: aspectos clínicos, patológicos y evolutivos. Clínica Veterinaria de pequeños animales (Avepa) 1997; Vol. 17 (3): 135-139.

Baldo A, Monod M, Mathy A, Cambier L, Bagut ET, Defaweux V, Symoens F, Antoine N, Mignon B. Mechanisms of skin adherence and invasion by dermatophytes. Mycoses 2012. 55:218–223. doi:10.1111/j.1439-0507.2011.02081.x

Betancourt O, Salas V, Otarola A, Zaror L, Salas E, Neumann J. *Microsporum canis* en gatos dermatológicamente sanos de Temuco, Chile. Re. Iberoam. Micol. 2009. 26 (3): 206-210.

Bloch M, Cavignaux R, Debourgogne A, Dorin J, Machouart M, Contet-Audonneau N. From guinea pig to man: Tinea outbreak due to Trichophyton mentagrophytes var. porcellae in pet shops in Nancy (France). J Mycol Med. 2016. 26:227-32.

Cabañes FJ, Abarca ML, Bragulat MR. Dermatophytes isolated from domestic animals in Barcelona, Spain. Mycopathologia 1997. 137:107-113.

Cabañes FJ. Dermatofitosis en Animales recientes avances. Rev. Iberoam Micol, 2000; 17:S8-S12.

Cabañes Saenz FJ, Rev. Iberoam Micol, 2001. 12:1-11

Calderaro A, Motta F, Montecchini S, Gorrini C, Piccolo G, Piergianni M, Buttrini M, Medici MC, Arcangeletti MC, Chezzi C, De Conto F. Identification of Dermatophyte Species after Implementation of the In-House MALDI-TOF MS Database; Int. J. Mol. Sci. 2014, 15, 16012-16024. doi: 10.3390/ijms150916012.

Cervantes-Olivares R, Guzmán R, Segundo C, Tapia G. Presence of ketatinophilic fungi with special reference to dermatophytes on the haircoat of dogs and cats in México and Nezahualcoyolt cities. Rev Latinoam Microbiol. 2000; 42:41–4.

del Palacio A, Garau M, Cuétara MS. Tratamiento actual de las dermatofitosis. Rev Iberoam Micol 2002; 19:68-71.

de Hoog GS, Dukik K, Monod M , Packeu A, Stubbe D , Hendrickx M, Kupsch C, Stielow JB, Freeke J, Göker M, Rezaei-Matehkolaei A, Mirhendi H, Gräser Y. Toward a Novel Multilocus Phylogenetic Taxonomy for the Dermatophytes. Mycopathologia. 2016. 182:5-31. doi: 10.1007/s11046-016-0073-9. Epub 2016 Oct 25.

Manual de Procedimientos Micosis Superficiales. Departamento de Micología. INEI ANLIS “Dr. C. G Malbrán”, Especialización en Diagnóstico de Laboratorio Veterinario; 2013.

Dvorák J, Otcenásek M. Natural revelationships of dermatophytes to the millieu of their existente. A review. Mykosen. 1982; 25:197–209.

Davies DG, Deighton J, Paterson WD. How important are the dermatophytes? A clinical and laboratory investigation. J Clin Pathol. 1982; 35:313-314.

de Hoog G.S., K. Dukik, M. Monod et al. 2016. Towards a noval multilocus phylogenetic taxonomy for dermatophytes. Mycopathologia DOI 10.1007/s11046-016-0073-9.

Esquenazi D, Alviano CS, de Souza W, Rozental S. The influence of surface carbohydrates during in vitro infection of mammalian cells by the dermatophyte Trichophyton rubrum. Res Microbiol. 2004; 155:144–53.

Esquenazi D, de Souza W, Alviano CS, Rozental S. The role of surface carbohydrates on the interaction of microconidia of Trichophyton mentagrophytes with epithelial cells. FEMS Immunol Med Microbiol. 2003;35:113–23.

Foil CS. Dermatophytosis. En: Greene, C.E: (ed.) Infections Diseases of the dog and the cat. Philadelphia: WS. Saunders Co. 1990: 659.

Garcia ME, Blanco JL. Principales enfermedades fúngicas que afectan a los animales domésticos. Rev Iberoam Micol 2000; 17: S2-S7

Gómez Moyano E, Erchiga Crespo V, Martinez Pilar L. Dermatophytosis, PIEL (BARC). 2016; 31 (8):546–559.(10.1016/j.piel.2016.03.009)

García JR, Ynaraja E. Diagnóstico de las dermatofitosis en el perro y el gato. 1991. 11:219-227.

Granjero Colin E, García Vazquez Z, Cervantes Olivares RA, Guzmán Chavez RE. Prevalencia de dermatomicosis en perros en el área urbana de Cuernavaca, Morelos, México. Vet Méx. 2000; 31:161–3.

Gregorí Valdés BS. Estructura y actividad de los antifúngicos. Rev Cubana Farm. 2005; v.39 n.2. version On-line ISSN 1561-2988.

Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ. En: Veterinary Dermatopathology: a macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease. Mosby-Year Book, Inc. (ed.). 1992: 172-174.

Graser Y, Elfari M, Vilgalys R, Kuijpers AFA, De Hoog GS, Presber W, Tietz HJ. Phylogeny and taxonomy of the family Arthrodermataceae (dermatophytes) using sequence analysis of the ribosomal ITS region. Med Mycol. 1999; 37:105-14.

Griffin DM. The rediscovery of *Gimnoascus qypseum*, the perfect form of *Microsporum gypseum*, and a note on *Trichophyton terrestre*. The Britsh Mycol. Soc. Trans. 1960: 43:4.

Hainer BL. Dermatophyte Infections. Am Fam Physician. 2003;1; 67:101-108.

Ilhan Z, Karaca M, Hakki EI, Solmaz H, Altan AH, Tutuncu M. Detection of seasonal asymptomatic dermatophytes in Van cats. Brazilian Journal of Microbiology. 2016, 47:225–230.

Ishida H, Noriki S. Production of an anti-dermatophyte monoclonal antibody and its application: immunochromatographic detection of dermatophytes, Med Mycol. 2016. 54(8):808-15. doi: 10.1093/mmy/myw037. Epub 2016 Jun 1.

Kanbe T, Suzuki Y, Kamiya A, Mochizuki T, Kawasaki M, Fujihiro M, Kikuchi A. Species-identification of dermatophytes Trichophyton, Microsporum and Epidermophyton by PCR and PCR-RFLP targeting of the DNA topoisomerase II genes; J Dermatol Science. 2003. 33:41-54.

Kanbe T. Molecular approaches in the diagnosis of dermatophytosis. Mycopathología. 2008;166:307-17.

Kane J, Summerbell R, Sigler L, Krajden S, Land G. Laboratory handbook of dermatophytes: a clinical guide and laboratory handbook of dermatophytes and other filamentous fungi from skin, hair, and nails. Belmont, Star Publishing Co., 1997

Kano R, Nakamura Y, Watari T, Watanabe S, Takahashi H, Tsujimoto H, Hasegawa A. Molecular analysis of chitin synthase (CHSI) gene sequences of the Trichophyton mentagrophytes complex and Trichophyton rubrum. Curr Microbiol. 1998;37:236-9.

Kaufman G, Horwitz BA, Duek L, Ullman Y, Berdicevsky I. Infection stages of the dermatophyte pathogen Trichophyton: microscopic characterization and proteolytic enzymes. Med Mycol. 2007; 45:149–55.

Kushwaha RKS, Guarro J, Eds. Biology of dermatophytes and other keratinophilic fungi. Bilbao, Rev Iberoam Micol. 2000; pp:104-108.

Kwon-Chung KJ, Bennett JE. Dermatophytoses. En Cann C, Colaiezzi T, Hunsberger S, editores. Med Mycol. Malvern, Pennsylvania, USA: Lea y Febiger, 1992: 105-161.

Lewis DT, Foil CS, Hosgood G. Epidemiology and Clinical features of dermatophytosis in Dogs and Cats at Lowisiana State University, 1981-1990. Vet. Dermatology. 1991;2:53-58.

Li W, Metin B, White TC, Heitman J. Organization and Evolutionary Trajectory of the Mating Type (*MAT*) Locus in Dermatophyte and Dimorphic Fungal Pathogens. 2010 Eukaryot Cell; 9: 46–58. doi: 10.1128/EC.00259-09

Lopes G, Pinto E, Salgueiro L. Natural Products: An Alternative to Conventional Therapy for Dermatophytosis, Mycopathologia. 2017. 182:143-167. doi: 10.1007/s11046-016-0081-9.

Martinez-Rossi NM, Peres NT, Rossi A. Pathogenesis of Dermatophytosis: Sensing the Host Tissue. Mycopathologia. 2017. 182(1-2):215-227. doi: 10.1007/s11046-016-0057-9. Epub 2016 Sep 2. Review.

Mancianti F, Nardoni S, Corazza M, Achille P, Ponticelli C. Environmental detection of Microsporum canis arthrosporas in the households of infected cats and dogs. J Fel Med Surg. 2003; 5:323–8

Molina de Diego A, Enfermedades infecciosas Microbiologia clínica, Aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de las dermatofitosis, Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29 (Supl 3):33-39 (10.1016/S0213-005X(11)70025-8)

Nenoff P, Krüger C, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ. Mycology – an update. Part 1: Dermatomycoses: Causative agents, epidemiology and pathogenesis. J Dtsch Dermatol Ges. 2014. 12:188-209; quiz 210, 188-211; quiz 212. doi: 10.1111/ddg.12245. Epub 2014 Feb 17. Review.

Nishio K, Kawasaki M, Ishizaki H. Phylogeny of the genera Trichophyton using mitochondrial DNA analysis. Mycopathologia. 1992;117: 127-32.

Nobre M de O, Negri Mueller E, Teixeira Tillmann M, Da Silva RC, Normanton Guim T, Vives P, Fernandes M, Madrid IM, Fernandes CG, Meireles MC. Disease progression of dermatophytic pseudomycetoma in a Persian cat; 2010 Rev Iberoam Micol. 2010. 30;27:98-100. doi: 10.1016/j.riam.2009.12.004.

Nweze Emeka I. Dermatophytoses in domesticated animals. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo; l 2011; 53:95-99. doi: 10.1590/S0036-46652011000200007

Pin D. Non-dermatophyte Dermatoses Mimicking Dermatophytoses in Animals. Mycopathologia, 2017. 182:113-126. doi: 10.1007/s11046-016-0090-8. Epub 2016 Nov 16.

Rivas Aruanai, Revista Del Colegio de Veterinarios del Estado Lara, Venezuela, Universidad Centroocidental Lisandro Alvarado Decanato de Ciencias Veterinarias, 2011,1 (1):, 29-30.

Reinoso EH; Pestana L; Reynaldi FJ; Bartoletti L. Onicomicosis por dermatofitos y otros mohos keratinofílicos. Congreso Argentino de Micología. 22 al 25 de mayo, 2005. Resumen nº 057, Libro de resúmenes. Buenos Aires, Argentina

Reynaldi FJ, Della Vedova R, Cordiviola CA, Trigo MS, Reinoso EH, Córdoba SB. Zoonosis micóticas asociadas a conejos. INFOCUS 2015. 5 al 7 de noviembre, 2015. Póster -TI. Córdoba Capital. Argentina.

Robert R, Pihet M. Conventional methods for the diagnosis of dermatophytosis. Mycopathologia. 2008, pp. 295-306. http://dx.doi.org/10.1007/s11046-008-9106-3

Santos PE, Córdoba S, Rodero LL, Carrillo Muñoz AJ, Lopardo HA. Tinea capitis. Experiencia de dos años en un hospital de pediatría de Buenos Aires. Argentina. Rev. Iberoam Micol. 2010. 27:104–6. Marzo ISSN 1130-1406.

Seebacher C, Bouchara JP, Mignon B. Updates on the Epidemiology of Dermatophyte Infections. Mycopathologia. 2008; 166:335–352.

Scott DW, Paradis M. A survey of canine and feline skin disorders seen in a university practice: Small animal clinic. University of Montreal, St. Hyacinthe, Québec, (1987-1988). Can Vet J. 1990. 31:830-5.

Silva V, Thomson P, Maier L, Anticevic S. Infección y colonización por dermatofitos en ca´nidos del a´ rea sur de Santiago, Chile. Rev Iberoam Micol. 2003; 20:145–8

Sparkes AH, Gruffydd- Jones TJ, Shaw SE, Wright AI, Stokes CR. Epidemiological and diagnostic features of canine and feline Dermatophytosis in the United Kingdon from 1956 to 1991. Vet Rec. 1993; 133: 57 – 61.

Stockdale, P.M. *Nannizzia incurvata* gen.nov., sp.nov., a perfect state of *Microsporum gypseum* (Bodin) Guiart & Grigorakis. Sabouraudia. 1961.1:41-48

Stockdale, P.M. The *Microsporum gypseum* complex (Nannizzia incurcata, N. gypsea (Nann.) Comb. Nov., fulva sp. Nov). Sabouraudia. 1963.3:1.

Summerbell RC, Haugland RA, Li A, Gupta AK. RNA gene internal transcribed spacer 1 and 2 sequences of asexual, anthropophilic dermatophytes related to Trichophyton rubrum. J Clin Microbiol. 1999; 37: 4005-11.

Tartabini ML, Bonino GS , Racca L, Luque AG. Taxonomic study of clinic isolates of Trichophyton in Rosario, Argentina. Rev Argent Microbiol. 2013: 45:248-53. doi: 10.1016/S0325-7541(13)70031-2.

Viguié- Vallenet C, Paugam, A. Dermatofitos transmitidos por animales. Acta Bioquimica Clínica Latinoamericana, 2009; 43 (2):263-70.

Weitzman I, Summerbell RC. The dermatophytes. Clin Microbiol Rev. 1995;8:240-59.

Yamada N, Wakumoto K, Yamamoto O. Scanning electron microscopic observation on the parasitic form of the fungi in the horny layer in dermatophytosis. Med Mycol J. 2012; 53:117-21.