

Artículo Original

Micosis y nocardiosis de implantación: esporotricosis, cromoblastomicosis, micetomas y nocardiosis. Casuística del Laboratorio Central de Salud Pública, Paraguay, período 1997-2019

Mycosis and nocardiosis implantation: Sporotrichosis, Chromoblastomycosis, Mycetomas and Nocardiosis. Casuistics in the Central Laboratory of Public Health, Paraguay, period 1997-2019

Gustavo Aguilar Fernández¹ 

Patricia Violeta Araújo López¹ 

¹Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Departamento de Bacteriología y Micología, Sección Micología, Laboratorio Central de Salud Pública. Asunción, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: la esporotricosis, cromoblastomicosis y micetomas (micosis de implantación) y las nocardiosis cutáneas son causados principalmente por inoculación traumática de hongos y bacterias del ambiente. Son de difícil manejo por las complicaciones y la poca efectividad en el tratamiento debido a la consulta tardía de los pacientes.

Autor correspondiente:

Gustavo Aguilar Fernández. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Departamento de Bacteriología y Micología, Sección Micología, Laboratorio

Correo: gustavomicologiapy@gmail.com

Artículo recibido: 04 marzo 2020

Artículo aprobado: 20 marzo 2020

10.18004/rdn2020.0012.01.001-013



Objetivos: determinar las características demográficas, presentación clínica de los casos e identificación de los agentes causales de las micosis de implantación y nocardiosis cutánea a partir de los registros de la sección de Micología del Laboratorio Central en el período 1997 - 2019.

Metodología: estudio observacional descriptivo retrospectivo de fichas de las muestras de pacientes que acudieron al Laboratorio Central de Salud Pública en el período de estudio.

Resultados: encontramos 11 pacientes con esporotricosis (complejo *Sporothrix schenckii*), 21 con cromoblastomicosis (*Fonsecae pedrosoi* complex) 47,6 %, *Phialophora verrucosa* 4,7 %), 4 micetomas (*Scedosporium apiospermum*, *Acremonium kiliensi*, *Fusarium solani* y *Nocardia brasiliensis*), y 7 nocardiosis cutánea (3 *Nocardia brasiliensis*, 2 *Nocardia farcinica*, 1 *Nocardia transvalensis* y 1 *Nocardia* sp.). Se mencionan presentación clínica y los departamentos de origen de los pacientes.

Conclusiones: estas micosis son de impacto en salud pública y el enfoque para las acciones del gobierno y de las fundaciones no gubernamentales debe apuntar a la capacitación, pruebas diagnósticas, disponibilidad de antifúngicos e información a la población.

Palabras clave: esporotricosis, cromoblastomicosis, micetomas, nocardiosis, Paraguay

ABSTRACT

Introduction: sporotrichosis, chromoblastomycosis and mousetomas (implantation mycosis) and cutaneous nocardiosis are mainly caused by traumatic inoculation of fungi and bacteria from the environment. They are difficult to manage due to complications and little difficulty in treatment due to the late consultation of the patients.

Objectives: to determine the demographic characteristics, clinical presentation of cases and identification of the causative agents of implantation mycosis and cutaneous nocardiosis from the records of the Mycology section of the Central Laboratory in the period 1997-2019.

Methodology: retrospective descriptive observational study of files of the samples of patients who attended the Central Laboratory of Public Health during the study period.

Results: 11 patients were found with sporotrichosis (*Sporothrix schenckii* complex), 21 with chromoblastomycosis (*Fonsecae pedrosoi* complex 47.6%, *Phialophora verrucosa* 4.7%), 4 mice (*Scedosporium apiospermum*, *Acremonium kiliensi*, *Fusarium solani* and *Nocardia brasiliensis*) and 7 cutaneous nocardiosis (3 *Nocardia brasiliensis*, 2 *Nocardia farcinica*, 1 *Nocardia transvalensis* and 1 *Nocardia* sp.). A clinical presentation and the departments of origin of the patients are mentioned.

Conclusions: these mycoses have an impact on public health and the focus for the actions of the government and non-governmental foundations should be aimed at training, diagnostic tests, availability of antifungals and information to the population.

Keywords: sporotrichosis, chromoblastomycosis, mycetoma, nocardia, Paraguay

INTRODUCCIÓN

Las micosis de implantación comprenden a un grupo de géneros de hongos que causan infecciones por inoculación directa. Antes llamada micosis subcutáneas por afectar dermis y tejido subcutáneo, pero algunos de ellos (agentes causales de esporotricosis y micetoma) pueden extenderse a músculos, huesos y otros tejidos⁽¹⁾. Afecta preferentemente miembros inferiores y superiores de personas con actividades relacionadas al contacto de suelos, vegetales y sus detritos. Estas infecciones son frecuentes en países latinoamericanos y otras zonas tropicales y subtropicales del mundo⁽¹⁾. Tienen un impacto en la salud pública de los países por su difícil tratamiento y sus frecuentes recurrencias^(2, 3).

Las nocardiosis tienen síntomas clínicos muy similares a las micosis⁽⁴⁾. Una de sus presentaciones es un tipo de micetoma (actinomietoma). Otra forma de presentación es la nocardiosis cutánea que se manifiesta como abscesos, pústulas, piodermas, granulomas y celulitis⁽⁴⁾. Aunque también las personas afectadas están relacionadas a actividades anteriormente mencionadas muchas son inmunodeprimidas⁽⁵⁾.

El objetivo de este trabajo es describir las características demográficas, presentación clínica y agentes etiológicos causales de las micosis de implantación (esporotricosis, cromoblastomicosis, micetomas) y las nocardiosis cutáneas diagnosticadas en la sección de Micología del Laboratorio Central en el período indicado. Además, de contrastar estos datos con publicaciones de autores nacionales y de Latinoamérica.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo utilizando las fichas de las muestras de pacientes que acudieron al Laboratorio Central de Salud Pública, Asunción - Paraguay, en el período 1997-2019. Se registraron lugar de residencia, sexo, edad, zona y tipo de lesión, género y especies aisladas.

Se respetó la confidencialidad de los datos personales de todos los pacientes estudiados, quedando en estricto anonimato.

Identificación macroscópica y microscópica: Según atlas fotográficos y algoritmos en textos de referencia^(6,7,8). Examen directo de las muestras: KOH, tinciones de Giemsa, Gram y Ziehl - Neelsen modificado. Medios de cultivos: Agar Sabouraud dextrosa 2 % y agar papa dextrosa con cloranfenicol, medio Lowenstein Jensen, agar sangre y chocolate.

RESULTADOS

Esporotricosis: informamos 11 casos. Según el origen de los pacientes: 2 casos en cada uno de los Departamentos de Cordillera, Guairá, Central, Misiones y San Pedro. y 1 caso en el Departamento de Caaguazú. La relación masculino-femenina fue de 10:1, con un promedio de edad de $37,6 \pm 20$ años y un rango de entre 24 a 69 años.

La presentación clínica en los 11 casos fue la forma cutánea linfangítica. Según su localización, las lesiones se observaron 7 casos en brazo, 1 en pierna, tórax, dorso de mano y en mentón. Todos fueron de origen traumático. La actividad agrícola fue predominante. En uno de los casos, fue por arañazos de armadillo en el brazo de un hombre de 24 años. Los diagnósticos se confirmaron por cultivos de las secreciones de piel en agar Sabouraud glucosa 2 % y agar papa. Las colonias se desarrollaron entre los 3 a 6 días a 28° C en su fase filamentosa, al principio de color beige a blanca para luego tener una tonalidad marrón oscura a los 8 a 12 días. En el examen en fresco de las colonias observamos los microconidios simpodiales que nacen de los conidióforos ("Forma de flor de margarita" típico del complejo *Sporothrix schenckii*) (Figura 1).

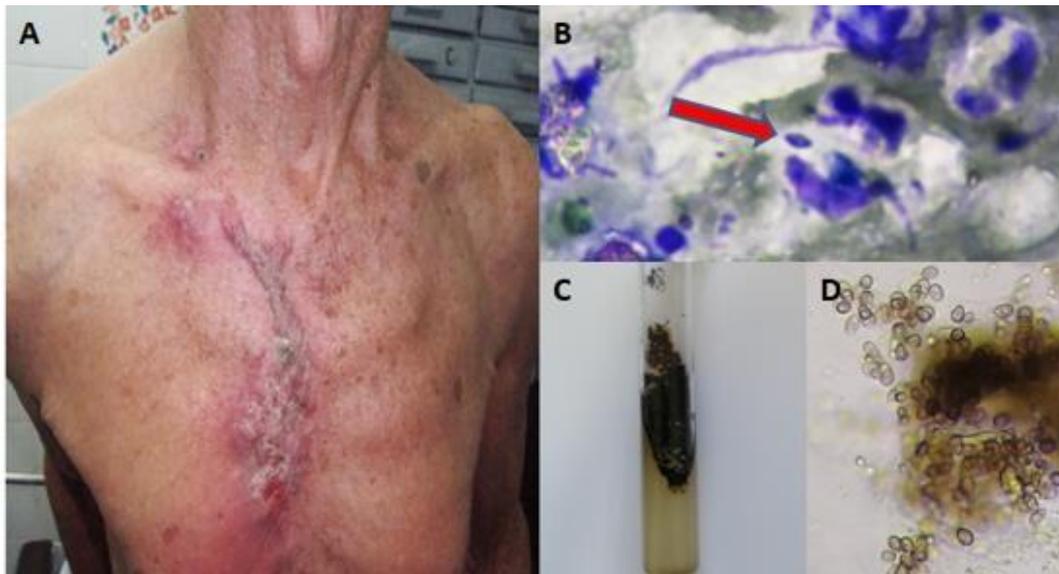


Figura 1: Esporotricosis linfangítica en tórax (A), secreción de piel con levadura ovalada (flecha) giemsa 100x (B), cultivo de *Sporothrix* spp. en agar Sabouraud 2 % glucosado 8 días de incubación (C), microconidias simpodiales, examen en fresco de cultivo (KOH 40x) (D).

Cromoblastomicosis: diagnosticamos 21 casos. Con los datos disponibles de origen de los pacientes se encontró 7 en San Pedro, 3 en Caaguazú, 2 en Itapúa, 1 en Concepción, Guairá, Caazapá, Paraguarí y Canindeyú respectivamente. No se tuvo datos de origen de 4 pacientes. La relación masculino-femenina fue de 18:3, con un promedio de edad de $60,7 \pm 16,8$ años y un rango entre 30 a 85 años. De las presentaciones clínicas 19 tenían la forma verrucosa y dos la forma psoriasiforme. Según su localización, las lesiones se observaron únicas en 18 pacientes: 9 en pies, 5 en piernas, 2 en brazos y 2 en manos. Presentaron lesiones en dos zonas 3 pacientes: uno en pie y pierna, otro en mano y pie y el último en pierna y nariz. Todos los casos fueron lesiones por traumatismo.

El tiempo de evolución promedio fue de 10 años, con un rango de 1 a 50 años, entre los hombres la actividad más frecuente fue la agricultura, las tres mujeres eran amas de casa. Dos de los pacientes con lesiones verrugosas en mano y otra en pie desarrollaron carcinoma escamoso. En el examen en fresco del raspado de piel y biopsias se observaron estructuras micóticas pigmentadas o cuerpos fumagoides (Figura 2). Dieciséis de los casos fueron diagnosticados por examen en fresco del raspado de la lesión y en cinco casos por observación de láminas de hematoxilina-eosina de biopsias enviadas al laboratorio de Micología para confirmación. De las 16 muestras que se realizó el cultivo, 11 crecieron en agar Sabouraud glucosa 2 % y agar papa glucosado entre 3 a 4 semanas de incubación a 28° C de incubación En 10 se observaron colonias de color oliva o marrón oscuro identificados como *Fonsecae pedrosoi complex* (47,6 % del total de casos) y un cultivo de color marrón grisáceo identificado como *Phialophora verrucosa*, 5 cultivos no crecieron.

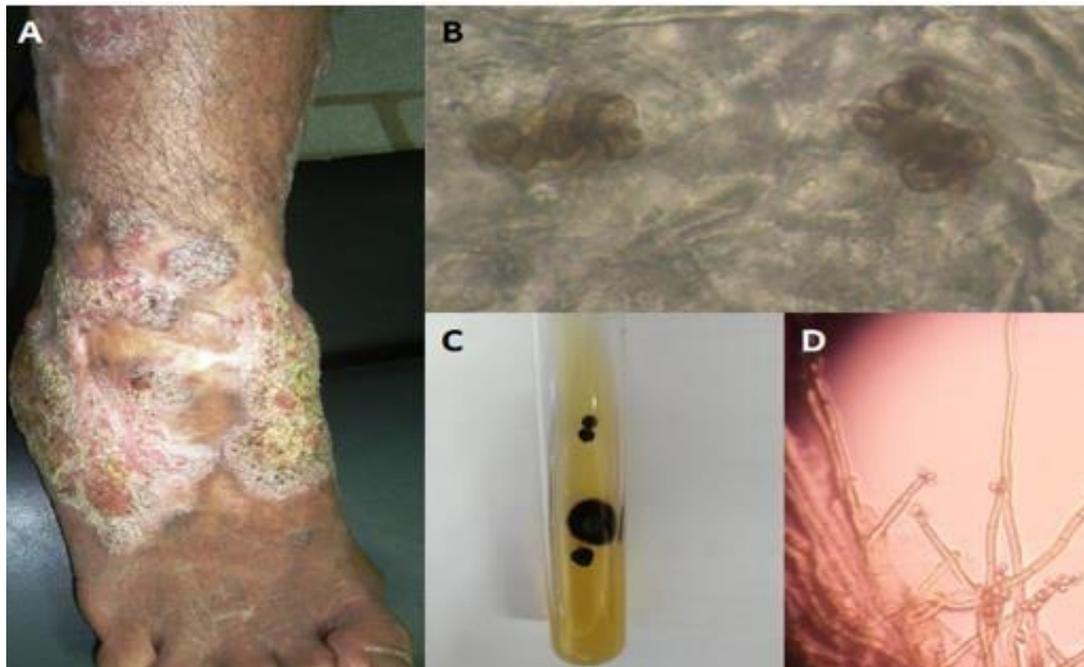


Figura 2: Cromoblastomicosis placas verrugosas y descamativas con puntos negros en pie (A), examen directo de lesiones verrucosas con células muriformes (fumagoides) (KOH, 40x) (B), colonias en agar Sabouraud 2 % glucosado de *Fonsecae pedrosoi* (C), microscopía del cultivo 40x (D).

Micetoma: encontramos cuatro casos:

Caso 1: Paciente femenino de 25 años, de Caaguazú, 9 años de evolución. Impedimento de locomoción. Pie derecho con deformidad, edema generalizado, múltiples pápulas de 0,5 a 2 cm de diámetro, no dolorosas, fístulas que secretan granos blancos. Por la cronicidad en la radiografía se observó osteólisis. A partir de estos granos por microscopía se observaron hifas hialinas tabicadas. En cultivo en agar papa glucosado desarrollan colonias filamentosas blancas al comienzo que luego fueron grises a los 6 días de incubación identificándose como *Sedosporium apiospermum*, (Figura 3).

Caso 2: Paciente masculino de Asunción, 52 años, trasplantado renal, corticoides de uso crónico. En dorso de pie izquierdo con 2 meses de evolución se observa una zona sobre elevada con fístulas que drenan granos blancos. En Sabouraud glucosa 2 % a 28° C se aíslan *Acremonium kiliense*.

Caso 3: Paciente masculino de 47 años de San Lorenzo, Departamento Central. Con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico desde hace 5 años. Antecedentes de traumatismo en el pie. En el dorso del pie derecho se observó una lesión hiperpigmentada de 5 cm de diámetro, dolorosa a la palpación. Se observan cuatro fístulas del cual se extraen granos blancos. Estos fueron cultivados en agar Sabouraud glucosa 2 % en el cual crecieron unas colonias vellosas grisáceas con reverso rojizas a los 4 días. Se identificó como *Fusarium solani*.

Caso 4: Paciente masculino de 38 años agricultor del Departamento de San Pedro con antecedente de traumatismo en la pierna hace 8 meses. En la parte posterior de la pierna tercio superior se observan más de una docena de fístulas con secreción purulenta y granos blancos. En el cultivo en agar sangre y Lowenstein Jensen se observaron colonias blancas secas que se identificó como *Nocardia brasiliensis*.

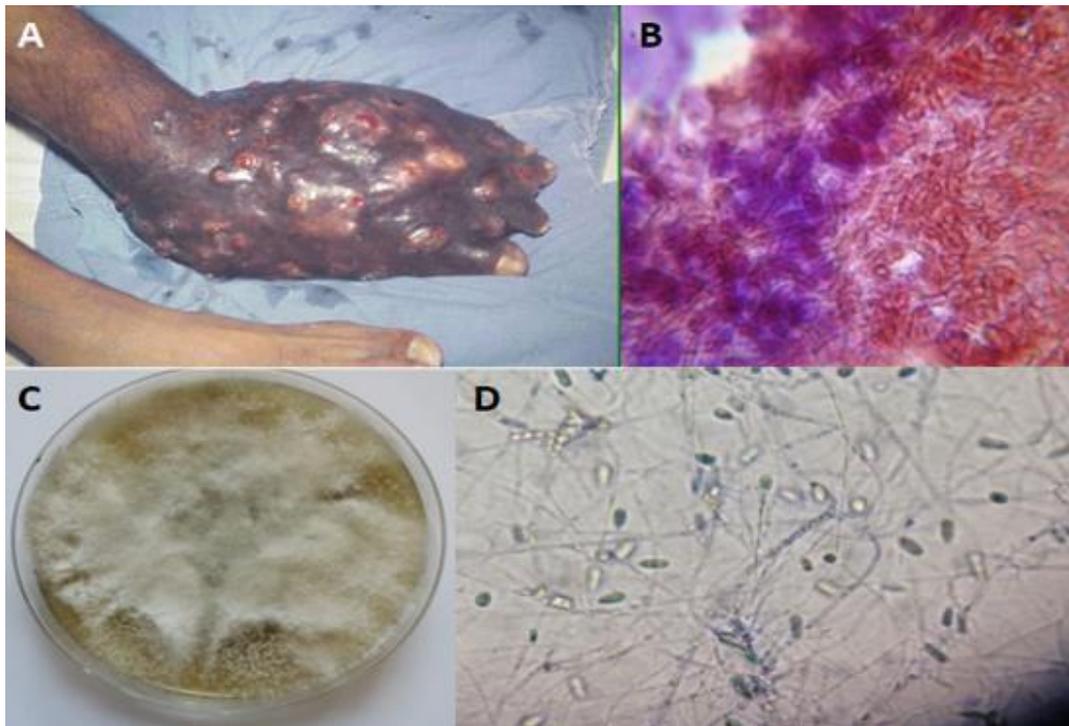


Figura 3: Eumicetoma en pie por *Sedosporium apiospermum* (A), grano de eumicetoma de pie (Lugol x40) (B), cultivo en agar Sabouraud 2 % glucosado (C), microscopia de cultivo, aneloconidio que nace directamente del conidióforo x 40 (D)

Nocardiosis cutánea: en los registros encontramos 7 pacientes, todos del Departamento Central con nocardiosis cutánea. Según la forma clínica se presentaron: dos casos con úlceras de ganglio en cuello de la forma cutáneo ganglionar. Ambos pacientes HIV+. En uno de ellos se aisló el complejo *Nocardia transvalensis* (Figura 4) y el otro *Nocardia* sp.

La forma de nocardiosis cutánea secundaria o diseminada hallamos en tres casos: un hombre de 65 años en el muslo se aisló *Nocardia brasiliensis*. El foco inicial fue pulmonar en donde también fue aislada la bacteria. Además, dos pacientes masculinos con afecciones pulmonares crónicas: uno de 36 años en el muslo y otro en la ingle de un paciente de 75 años con enfermedad de Alzheimer aislándose en ambos el complejo *Nocardia farcinica*.

Para la forma de nocardiosis cutánea primaria o de inoculación se observó en dos casos. Una mujer de 31 años que refiere una infección poscirugía del abdomen y un hombre de 47 años que sufrió un traumatismo con restos vegetales en el dorso de la mano. Los aislamientos en ambos casos fueron *Nocardia brasiliensis*. Para los cultivos fueron utilizados agar sangre, chocolate y Lowenstein Jensen y la identificación a nivel de especies fue utilizada el algoritmo de Kiska *et al*⁽⁸⁾.

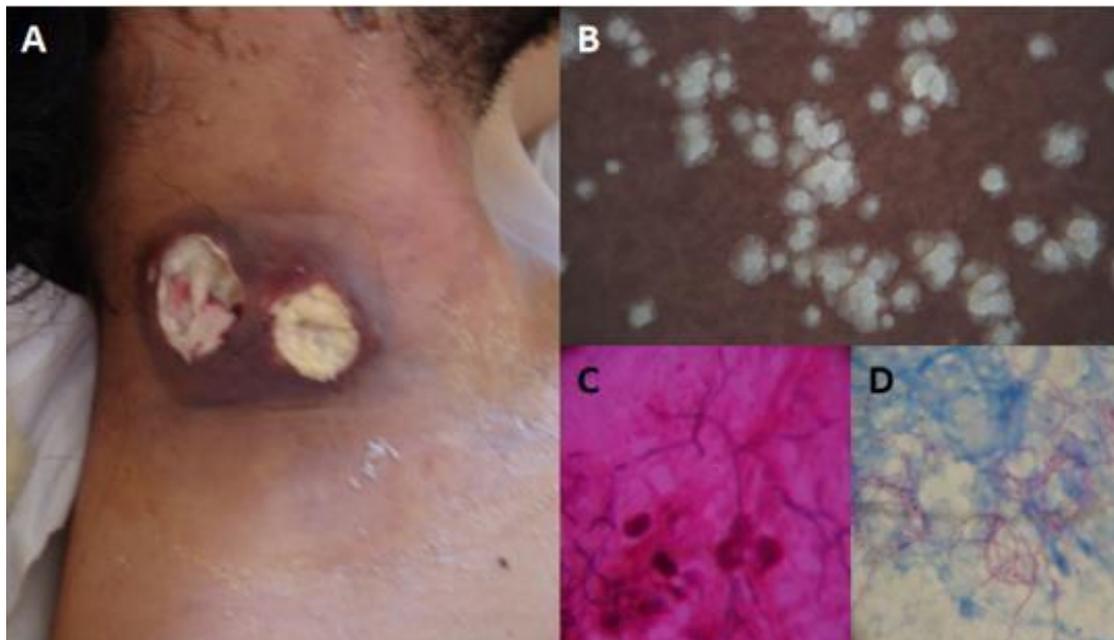


Figura 4: Nocardiosis cutánea en cuello (A), *N. transvalensis* en agar chocolate (B), coloración de gram (C) y Ziehl- Neelsen modificado (D) de secreción de cuello x 100.

DISCUSIÓN

Entre las micosis de importancia médica primaria la esporotricosis fue la primera en ser reportada en el Paraguay, en 1928 Morales informa una presentación diseminada de esta micosis⁽⁹⁾. Es considerada la micosis por implantación más común en Latinoamérica, con zonas endémicas en el centro de México, Colombia, Venezuela, centro – sur de Perú y el sureste de Brasil⁽¹⁾. Es causado por el complejo de especies *Sporothrix schenckii* que son hongos dimórficos que se encuentran en restos de vegetales y suelo. Producen comúnmente una infección crónica caracterizada por lesiones nodulares en tejido cutáneo, subcutáneo y linfático adyacentes⁽¹⁰⁾. En Paraguay, Canese *et al.* en el

período 1928-1969 informó 37 casos con predominio en hombres (78 %)⁽¹¹⁾. Bolla *et al.* en 5 años reportaron 45 casos con predominio en hombres (68 %)⁽¹²⁾.

Ambos autores nacionales y el presente estudio, coinciden en que la actividad agrícola fue muy frecuente entre los pacientes y que las lesiones en miembros inferiores en la forma linfangítica cutánea fueron las más prevalentes seguidas de la forma fija. Bolla *et al.* informaron que el 26 % de los casos tuvieron una evolución clínica de 10 años y los departamentos prevalentes fueron, Central (18 casos) y San Pedro (5 casos)⁽¹²⁾. En este estudio, San Pedro, Cordillera y Guairá fueron los más prevalentes.

La transmisión por arañazos y mordedura de animales como gatos y armadillos se informó en varios casos de esporotricosis⁽¹³⁾. En Uruguay el 80,5 % de los casos está relacionado a la caza de armadillos⁽¹⁴⁾. En este estudio encontramos un paciente con esporotricosis del Departamento Central masculino de 24 años cazador de armadillos se infectó con el hongo con el arañazo de este en el brazo, el cual evolucionó favorablemente con itraconazol por 2 meses. En Brasil, comenzando desde el estado de Rio de Janeiro para luego extenderse a toda la zona sur y sureste de Brasil se han reportado casos en aumento por contacto con gatos convirtiéndose en una zona endémica de zoonosis para este hongo, desde 1998 hasta 2019 se han reportado más de 6000 casos humanos⁽¹⁵⁾. En nuestro país, García *et al.* informaron un caso familiar, padre e hijo, por contacto con gato que desarrollaron la forma linfangítica y fija respectivamente⁽¹⁶⁾. Los casos de esporotricosis son comunes en niños y en adultos jóvenes⁽¹⁷⁾.

En nuestro país Aldama *et al.* observaron 3 casos en niños con lesiones en cara por contacto con un gato⁽¹⁸⁾. En este estudio no se registró casos de pacientes pediátricos.

La cromoblastomicosis es caracterizada por la formación de nódulos, placas aisladas o agrupadas de superficie irregular, verrugosas o escamosas⁽¹⁹⁾. Los agentes causales frecuentemente pertenecen a la familia Dematiaceae (saprófitas del suelo, vegetales y humus)⁽²⁰⁾.

La evolución clínica de la cromoblastomicosis es lenta y progresiva, llevando a la impotencia funcional de la zona afectada y la infección puede ser refractaria a tratamientos específicos^(20, 21).

El primer caso de cromoblastomicosis en Paraguay fue comunicado en 1935 por Boggino en un paciente masculino de 65 años de con afección de la pierna⁽²²⁾. En nuestro país fueron reportados veintidós casos por Waties *et al.* durante el período 1991 - 2015⁽²³⁾, trece casos en el período 1991 - 2002 por Aldama *et al.*⁽²⁴⁾ y diecisiete casos por Rodríguez *et al.* en el período (1992-2002)⁽²⁵⁾. El total de aislamientos que pudieron identificar los tres autores fue de veinticuatro: *Fonsecaea pedrosoi* (n = 21), *Phialophora verrucosa* (n = 2) y *Cladosporium* sp. (n = 1). *Fonsecaea pedrosoi* es el agente aislado con mayor frecuencia a nivel mundial, sobre todo en zonas tropicales de América⁽¹⁾. Muy similar a nuestro estudio, estos tres autores nacionales informan: que el 90 % de los casos de cromoblastomicosis eran hombres con actividades rurales, observaron en promedio una prevalencia del 80% de las lesiones en miembros inferiores, 85 % para las formas verrucosas y con un rango de 20 a 80 años de edad. Estos datos también fueron muy similares a revisiones en Brasil con un gran número de casos como son los reportados por Silva *et al.*⁽²⁶⁾. En este estudio se encontró una ligera prevalencia de casos en el Departamento de San Pedro pero para los autores Aldama y Watties fue para Caazapá^(23,24).

Los micetomas son infecciones granulomatosas crónicas causada por hongos (eumicetomas) y bacterias (actimicetomas). Se caracterizan por una triada: tumefacción localizada, trayecto fistuloso y granos. Este último (color, tamaño, forma) permite una clasificación de los agentes del micetoma⁽¹⁾. En Paraguay los dos primeros casos fueron reportados por Boggino en 1940. Uno de los aislamientos fue *Scedosporium apiospermum*⁽¹¹⁾. Canese informó 3 casos (1962 - 1965) sin mayores datos⁽¹¹⁾. Rodríguez en el período 1992 - 2002 en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas encontró seis casos, 3 en hombres. Las zonas afectadas: cinco en pie y una en cara. La edad promedio fue de 50,8 ± 17,5 años (23 - 67 años). No se mencionan especies aisladas⁽²⁵⁾. Posteriormente, Wiegert *et al.* en la misma Cátedra de Dermatología pero en el periodo 2004 - 2018 reportaron 16 casos: 15 hombres y una mujer, 80 % fueron del área rural.

Edad promedio $41 \pm 10,5$ años. El 31 % fueron cultivados: tres *Nocardia* sp., un aislamiento de *Fusarium* sp. y *Diaphorte* sp. respectivamente⁽²⁷⁾, estos dos últimos fueron identificados por José Pereira del Centro de Dermatología del Ministerio de Salud. Nuestra serie de pacientes y de los otros autores nacionales es poca comparada con Brasil y México que junto a Venezuela y Colombia se reportan gran número de casos y muestran zonas endémicas en sus países^(1, 10, 28).

En los últimos años la nocardiosis ha aumentado en relación directa con los pacientes inmunosuprimidos, en quienes el cuadro clínico es inespecífico. En caso de infecciones en piel, estas no mejoran con antibióticos comúnmente usados para piodermatitis y hay compromiso pulmonar o neurológico⁽⁵⁾.

En relación a las nocardiosis cutánea, en 1962 Canese informó del primer caso en el país en una lesión en saco lagrimal⁽¹¹⁾. También Sanabria *et al.*, en nuestro país, se reportó el primer caso de queratitis por *Nocardia brasiliensis* causado por traumatismo⁽²⁹⁾. La coloración de gram de un aspirado de piel es muy sensible para el diagnóstico, que se confirma por cultivo en los medios comunes. Al igual que nuestros datos la *N. brasiliensis* es la especie más frecuente aislada según varios autores, manifestándose como úlcera, celulitis o abscesos subcutáneos⁽³⁰⁾.

CONCLUSIONES

Las micosis de implantación son frecuentes en Latinoamérica por el ecosistema y el gran número de personas de las áreas rurales en riesgo. Estas micosis constituyen un problema de salud pública porque las consultas son tardías por la lenta evolución de la infección e indoloras muchas veces, esto permite que las complicaciones aumenten y los tratamientos sean poco efectivos. La Organización Mundial de la Salud en el 2016 aprobó nuevas resoluciones sobre las enfermedades desatendidas entre ellas los micetomas, asumiendo el compromiso de trabajar en la difusión de la información de esta enfermedad a través de entes no gubernamentales⁽³¹⁾.

Esto da interesantes precedentes para que los Ministerios de Salud Pública de los países trabajen en conjunto con estos entes, para planificar las medidas de capacitación en el tema de micosis de implantación al personal sanitario, diagnóstico clínico - laboratorial, disponibilidad y sostenibilidad de antifúngicos para el tratamiento y difusión de información sobre la infección a la población.

Declaración de contribución de autores:

Gustavo Aguilar Fernández: participó en la concepción y diseño del trabajo, recolección, análisis e interpretación de datos, preparación del artículo, revisión crítica y aprobación final.

Patricia Violeta Araújo López: participó en la interpretación, adquisición y curación de datos, revisión crítica y aprobación final del artículo.

REFERENCIAS

1. Queiroz-Telles F, Nucci M, Lopes A, Tobón A, Restrepo A. Mycoses of implantation in Latin America: an overview of epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Medical Mycology*. 2011; 49(3): 225 – 36.
2. Pang K, Wu J, Huang D, Tyring S. Subcutaneous fungal infections. *Dermatol Ther* 2004; 17(6): 523 – 31.
3. Lupi O, Tyring S, Mc Ginnis M. Tropical dermatology: fungal tropical diseases. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53(6): 931 – 51.
4. Secchin P, Trope B, Fernandes L, Barreiros G, Ramos-e-Silva M. Cutaneous Nocardiosis Simulating Cutaneous Lymphatic Sporotrichosis. *Case Rep Dermatol*. 2017;9(2):119 – 29.
5. Minero M, Marin M, Cercenado E, Rabadán P, Bouza E, Muñoz P. Nocardiosis at the turn of the century. *Medicine* 2009; 88(4): 250 – 61.
6. De Hoog GS, Guarro J. Atlas of clinical fungi. Baarn and Delf/Reus, *Central Bureau voor Schimmelcultures; Universitat Rovira i Virgili*, 2000.

7. Koneman E, Roberts G. *Micología práctica de laboratorio*, 3ª ed. Buenos Aires, Ed. Panamericana, 1987.
8. Kiska D, Hicks K, Pettit D. Identification of medically relevant *Nocardia* species with an abbreviated battery of test. *J Clin Microbiol* 2002; 40(4): 1346 - 51.
9. Morales J. Sobre un caso de Esporotricosis gomosa diseminada. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas* 1928; 33(1): 7 - 8.
10. Bonifaz A, Vázquez-González D, Perusquía-Ortíz A. Subcutaneous mycoses: chromoblastomycosis, sporotrichosis and mycetoma. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 8(8): 619 - 27.
11. Canese A, Ortiz D. Micosis en el Paraguay. *Rev Parag Microbiol* 1969; 4(1): 16 - 21.
12. Bolla L. Esporotricosis en la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción: una visión epidemiológica, clínica y laboratorial. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas* 2002; 35(1): 167-79.
13. Ramos E, Silva M, Vasconcelos C, Carneiro S, Cestari T. Sporotrichosis. *Clin Dermatol* 2007; 25(1):181 - 7.
14. Conti Diaz I. Epidemiology of sporotrichosis in Latin America. *Mycopathologia* 1989; 108(1): 113 - 6. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/BF00436061>
15. Rodrigues A, Della P, Gremião I, Pereira S, Orofino-Costa R, Camargo ZP. The threat of emerging and re-emerging pathogenic *Sporothrix* species. *Mycopathologia* 2020; 1(1):1 - 30. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11046-020-00425-0>
16. García J, Wattiez V, Fornerón P, Aldama A, Gorostiaga G, Rivelli V, et al. Esporotricosis cutáneo-linfangítica. Reporte de un caso pediátrico. *Pediatr. (Asunción)* 2013; 40(1): 45 - 9. Disponible en: <https://www.revistaspp.org/index.php/pediatrica/article/view/70/70>
17. Vázquez del Mercado E, Arenas R, Padilla Desgarebes C. Sporotrichosis. *Clin Dermatol* 2012; 30(4):437- 43. Disponible en: doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.09.017
18. Aldama A, Martínez J, Rivelli V, Aparicio R, Mendoza G. Esporotricosis en niños. Comunicación de tres casos con localización facial. *Pediatr. (Asunción)*. 2000;27(2):32 - 6.

19. Alió A, Castro S, Mendoza M, Hernández I, Díaz E, Cavallera E, et al. Cromomicosis: uso del tratamiento combinado de itraconazol y 5-fluorouracilo en *Fonsecaea pedrosoi* e itraconazol y criospray en *Exophiala jeanselmei* var. *Lecanii-corm.* Dermatol Venez 2001; 39(3):11 - 5.
20. Burstein AZ. Cromomicosis: clínica y tratamiento. Situación epidemiológica en Latinoamérica. Rev Perú Med Exp Salud Pública 2004; 21(3):167 - 75.
21. Queiroz Telles F, Esterre P, Pérez Blanco M, Vitale R, Guedes C, Bonifaz A. Chromoblastomycosis: an overview of clinical manifestations, diagnosis and treatment. Med Mycol. 2009; 47(1):3 - 15. Disponible en: doi: 10.1080/13693780802538001.
22. Boggino J. Dermatitis verrucosa blastomycótica (primera observación paraguaya). Revista de Sanidad Militar. 1935; 7(1):31 - 41.
23. Wattiez V, García J, Aquino N, Insaurralde S, Mendoza G, Celias L, et al. Cromomicosis: casuística del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional, período 1991- 2015. Rev Virtual Soc Parag Med Int. 2017; 4(2): 27 - 33. Disponible en: doi:10.18004/rvspmi/2017.04(02)27-033
24. Aldama M, Rivelli V, Correa J, Mendoza G. Cromomicosis: Comunicación de trece casos en Paraguay. Rev Parag Microbiol 2003; 23(1): 16 - 9.
25. Rodríguez M. Estudio clínico y epidemiológico de paracoccidioidomicosis y otras micosis profundas. Anales de la Facultad de Ciencias Médicas 2004; 37(1): 9 - 19.
26. Silva J, De Souza W, Rozental S. Chromoblastomycosis: a retrospective study of 325 cases on amazon región (Brazil). Mycopathologia 1998; 193(1): 171 - 5.
27. Wiegert L, Rotela V, Di Martino B, Rodríguez M, Bolla L. Micetoma. Estudio clínico y epidemiológico 2004 - 2018. Poster. XIX Congreso Panamericano de Infectología, Centro de Convenciones de la CONMEBOL. Luque, Paraguay, 2019.
28. Carrasco-Zuber J, Navarrete C, Bonifaz A, Fich F, Vial V, Berroeta D. Afectación cutánea en las micosis profundas: una revisión de la literatura. Parte 1: micosis subcutáneas. Actas Dermo-Sifiliográficas 2006; 107(10): 806 - 15.
29. Sanabria R, Ecurra E, Fariña N, Laspina F, Samudio M, Cibils D, et al. Primer reporte de queratitis por *Nocardia brasiliensis* en Paraguay. Mem Inst Investig Cienc Salud. 2012; 10(1): 85 - 8.

30. Lederman ER, Crum NF. A case series and focused review of nocardiosis clinical and microbiologic aspects. *Medicine (Baltimore)* 2004; 83(5): 300 - 13.

31. Organización Panamericana de la Salud. La 69ª Asamblea Mundial de la Salud. Asunción: OPS. 2016. Disponible en: https://www.paho.org/par/index.php?option=com_content&view=article&id=1625:la-69a-asamblea-mundial-de-la-salud-culmino-sus-sesiones&Itemid=212