

Frecuencia de micosis en pacientes inmunosuprimidos de un hospital regional de la Ciudad de México

Francisca Hernández-Hernández, Dra en C,⁽¹⁾ Erika Córdova-Martínez, QFB,⁽¹⁾
Patricia Manzano-Gayosso, M en C,⁽¹⁾ Rocío López-Alvarez, QFB,⁽²⁾ Elva Bazán-Mora, Biól,⁽¹⁾
Rubén López-Martínez, MC.⁽¹⁾

Hernández-Hernández F, Córdova-Martínez E,
Manzano-Gayosso P, López-Alvarez R,
Bazán-Mora E, López-Martínez R.

Frecuencia de micosis en pacientes inmunosuprimidos
de un hospital regional de la Ciudad de México.

Salud Publica Mex 2003;45:455-460.

El texto completo en inglés de este artículo está
disponible en: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Hernández-Hernández F, Córdova-Martínez E,
Manzano-Gayosso P, López-Alvarez R,
Bazán-Mora E, López-Martínez R.

Frequency of mycoses in immunosuppressed patients
in a regional hospital in Mexico City.

Salud Publica Mex 2003;45:455-460.

The English version of this paper
is available at: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Resumen

Objetivo. Aislar e identificar hongos en diferentes especímenes de pacientes inmunocomprometidos, atendidos en un hospital de la Ciudad de México, y determinar su asociación con micosis. **Material y métodos.** Se realizó un estudio de tipo observacional transversal en pacientes del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, de junio de 1999 a mayo de 2000. De 108 pacientes se procesaron 268 especímenes para estudio micológico que incluyó examen directo, frotis, cultivos y microcultivos en medios específicos además de pruebas bioquímicas. La mayoría de pacientes tenía diagnóstico clínico de tuberculosis pulmonar y de síndrome de inmunodeficiencia adquirida. **Resultados.** Se obtuvieron 183 aislamientos de levaduras y 66 de hongos filamentosos. Se diagnosticaron 45 micosis que en su mayoría correspondieron a candidosis pulmonar (32 casos). Las especies de *Candida* más frecuentes asociadas a patología fueron *Candida albicans* y *C parapsilosis*. Se obtuvieron cinco aislamientos de *Cryptococcus neoformans* variedad *neoformans*, uno de *C albicus*, tres de *Histoplasma capsulatum* y uno de *Geotrichum candidum*, asociados a infección micótica. **Conclusiones.** El 41.6% de los pacientes estudiados presentaron una micosis asociada principalmente a síndrome de inmunodeficiencia adquirida y a tuberculosis pulmonar. El texto completo en inglés de este artículo está disponible en: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Palabras clave: inmunosupresión; micosis; *Candida albicans*; *Cryptococcus* spp.; *Histoplasma capsulatum*; México

Abstract

Objective. To isolate and identify the fungi in specimens collected from immunocompromised patients seen in Mexico City hospital, and to assess their association with mycosis. **Material and Methods.** A total of 268 specimens from 108 patients were processed for mycological study, including direct examination, smears, cultures, and microcultures in specific media, in addition to biochemical tests. Most of the patients had been diagnosed with pulmonary tuberculosis and Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). **Results.** One hundred and eighty-three yeasts and 66 mycelial fungi were isolated. Forty-five mycoses were diagnosed; the most frequent mycosis was pulmonary candidosis (32 cases). *Candida albicans* and *C parapsilosis* were the predominant species associated with mycotic infection. Five *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*, one *C albicus*, three *Histoplasma capsulatum* and one *Geotrichum candidum* isolates were associated with mycosis. **Conclusions.** Of the studied patients, 41.6% showed a mycotic infection, principally associated with AIDS and pulmonary tuberculosis. The English version of this paper is available at: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Key words: immunosuppression; mycosis; *Candida albicans*; *Cryptococcus* spp.; *Histoplasma capsulatum*; Mexico

- (1) Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. México, DF, México.
(2) Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. México, DF, México.

Fecha de recibido: 6 de diciembre de 2002 • Fecha de aprobado: 19 de mayo de 2003

Solicitud de sobretiros: Dra. Francisca Hernández Hernández. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad Universitaria, 04510 México, DF, México.
Correo electrónico: micoher@hotmail.com

El oportunismo es favorecido por un gran número de factores ligados principalmente a procedimientos terapéuticos, como el uso indiscriminado de antibióticos y esteroides, citotóxicos, trasplantes de médula ósea y órganos sólidos, instalación de catéteres venosos, nutrición parenteral así como a drogadicción, neoplasias, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), colagenopatías, prematuridad y diabetes mellitus.¹⁻⁵ La severidad de las micosis oportunistas depende principalmente de la incapacidad del sistema inmune del individuo para limitar el proceso infeccioso, de los factores de virulencia del hongo y de las condiciones del microambiente en que se lleva a cabo la interacción hospedero-parásito.⁶

Cada día es mayor el índice de infecciones en pacientes inmunodeprimidos, causadas por hongos de bajo potencial patógeno como *Candida*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* y *Geotrichum*.^{5,7} Las infecciones por hongos altamente virulentos como *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Sporothrix schenckii* y *Paracoccidioides brasiliensis*, también son causa de un número creciente de infecciones en este tipo de pacientes.⁸ El aislamiento de hongos, considerados no patógenos primarios, a partir de especímenes que contienen una biota diversa y abundante, representa un problema en la interpretación del papel patógeno, por lo que es necesario establecer y reunir ciertos parámetros para definir su participación en la enfermedad.^{9,10}

En México se han realizado pocos estudios clínico-epidemiológicos enfocados a determinar la frecuencia de infecciones micóticas en pacientes inmunodeprimidos, por lo que se desconoce la magnitud del problema para establecer las medidas terapéuticas y preventivas oportunas.^{7,11} El objetivo de este trabajo fue aislar e identificar los hongos de especímenes de pacientes inmunodeprimidos con diversas patologías, atendidos en un hospital regional de la Ciudad de México, y definir su participación como causantes de una micosis asociada a la enfermedad de fondo.

Material y métodos

Durante el periodo de junio de 1999 a mayo de 2000 se realizó un estudio de tipo observacional transversal para lo cual se procesaron 268 especímenes, provenientes de 108 pacientes internados en el Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE), y que cursaban con algún factor predisponente de infecciones micóticas. Los especímenes fueron esputo, sangre, orina, líquidos cefalorraquídeo, pleural, ascítico y de lavado gástrico; heces,

fragmentos de catéter, exudados de herida quirúrgica, vaginal, traqueal y de úlcera de piel; tejido ganglionar y de médula ósea. Se registró nombre, sexo, edad y diagnóstico clínico de cada uno de los pacientes.

Dependiendo de su origen, los especímenes fueron sometidos a examen microscópico directo con tinta china o con hidróxido de potasio (KOH) a 15%, y frotis teñido con Gram o Wright-Giemsa. Todos los especímenes fueron cultivados en agar dextrosa Sabouraud con y sin antibióticos (SA y SS, respectivamente), incubados a 25 °C y revisados diariamente durante 30 días para observar crecimiento fúngico.

Para la identificación de especies de hongos levaduriformes, además del cultivo en SA y SS, se realizaron diversas pruebas: para *Candida* spp, cultivo en agar harina de maíz y prueba de filamentación en suero a 37 °C, auxanograma y zimograma en tubo.¹²⁻¹⁴ Para *Cryptococcus* spp, cultivo en agar urea de Christensen, cultivo en agar Staib (AS) y cultivo en agar glicina-canavanina-azul de bromotimol.^{15,16} El AS también fue utilizado para diferenciar *C. albicans* de *C. dubliniensis*. En este medio, a los tres días de incubación a 30 °C, *C. albicans* forma colonias blancas, lisas, de bordes bien definidos. *C. dubliniensis* forma colonias blancas, rugosas, con pseudohifas en la periferia. Microscópicamente, *C. albicans* forma blastoconidios y pseudohifas, mientras que *C. dubliniensis*, además de esas estructuras, forma clamidoconidios abundantes y en racimos.¹⁷

La identificación de hongos filamentosos se realizó por morfología macro y microscópica de los cultivos, de acuerdo con los parámetros establecidos por Pitt JI,¹⁸ Raper KB y colaboradores,¹⁹ y Samson RA.²⁰

La implicación patógena de un aislamiento se consideró de acuerdo con los siguientes criterios. Para especímenes habitualmente no estériles: a) abundantes levaduras y/o filamentos fúngicos en el examen directo con KOH o en los frotis teñidos; b) abundantes colonias fúngicas en el primocultivo ($10^4 - 10^5$ UFC/ml para cultivos levaduriformes). Fue necesario encontrar alguno de estos parámetros en tres estudios consecutivos. Para especímenes estériles se consideró primordialmente un cultivo positivo, independientemente de que en el examen microscópico directo, o en el frotis teñido, no se encontraran elementos fúngicos.

Resultados

De los 108 pacientes estudiados, 70 (64.81%) fueron hombres y 38 (35.19%) mujeres, cuyas edades oscilaron entre 3 y 85 años, con un promedio de 49. Los pacientes fueron clasificados en seis grupos de acuerdo con el diagnóstico clínico establecido por el médico tratante hasta el momento del estudio micológico (cua-

Cuadro I
**MICOSIS IDENTIFICADAS EN 45 DE 108 PACIENTES HOSPITALIZADOS
 CON DIVERSAS ENFERMEDADES INMUNOSUPRESORAS. MÉXICO, 1999-2000**

Micosis	SIDA n= 26	TbP n= 61	DM n= 7	TR n= 2	Ca P n= 2	LES n= 1	Total n=108
Candidosis pulmonar	10	20	-	1	1	-	32
Candidosis gástrica	2	-	-	-	-	-	2
Candidosis urinaria	-	-	-	-	-	1	1
Criptococosis diseminada	3	-	-	-	-	-	3
Criptococosis del sistema nervioso central	2	-	-	-	-	-	2
Criptococosis pulmonar	-	1	-	-	-	-	1
Histoplasmosis diseminada	3	-	-	-	-	-	3
Geotricosis pulmonar	-	-	1	-	-	-	1
Total	20	21	1	1	1	-	45

SIDA= síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Tb P= tuberculosis pulmonar. DM= diabetes mellitus. TR = transplante renal. Ca P= carcinoma pulmonar. LES= lupus eritematoso sistémico

dro I). Un séptimo grupo estuvo constituido por nueve individuos con traumatismo craneoencefálico y síndrome febril de causa desconocida, sometidos a antibioticoterapia prolongada. La mayoría de la población estudiada tenía diagnóstico clínico de tuberculosis pulmonar, seguida de los grupos con el SIDA y con diabetes mellitus.

Durante el estudio se recibieron 268 especímenes de los cuales se obtuvieron 249 cultivos: 183 levaduriformes y 66 filamentosos. De los primeros se identificaron tres géneros: *Candida*, 164 aislamientos (89.6%), *Cryptococcus*, 17 (9.2%) y *Trichosporon*, dos (1.1%). Se identificaron nueve géneros de hongos filamentosos: *Penicillium* spp, 31 (46.9%), *Aspergillus* spp, 16 (24.2%), *Geotrichum candidum*, 9 (13.6%), *Histoplasma capsulatum*, 3 (4.5%), y, en menor número, *Cladosporium* sp, *Acremonium* sp, *Mucor* sp, *Trichoderma* sp y *Alternaria* sp.

En el cuadro I se muestra que de los 108 pacientes estudiados, 45 tuvieron algún tipo de micosis, de las cuales la candidosis fue la más frecuente (35 casos), predominando de ésta la forma pulmonar (32 casos). La criptococosis estuvo presente en seis pacientes; cinco casos fueron causados por *C neoformans* y uno por *C albidus*. Se observaron tres casos de histoplasmosis diseminada y uno de geotricosis pulmonar. Los tres casos de infección por *H capsulatum* se detectaron por la presencia de levaduras intracelulares en el frotis de médula ósea teñido con Giemsa y cultivo. El mayor número de micosis se encontró asociado al SIDA (21 casos) y a tuberculosis pulmonar (20 casos).

En el cuadro II se anotan las especies de *Candida* observadas en los 35 pacientes con diversos factores de inmunosupresión. *C albicans* fue la más frecuente (24 casos) seguida de *C parapsilosis* (tres casos); ambas estuvieron asociadas principalmente a tuberculosis pulmonar y al SIDA.

Se encontraron nueve casos de asociaciones entre *C albicans* y otras especies levaduriformes: dos con *C*

Cuadro II
**ESPECIES DE CANDIDA ENCONTRADAS EN 35 PACIENTES
 CON DIVERSAS ENFERMEDADES INMUNOSUPRESORAS.
 MÉXICO, 1999-2000**

Especies	Tb P	SIDA	TR	Ca P	LES	Total
<i>Candida albicans</i>	14	7	1	1	1	24
<i>C parapsilosis</i>	1	2	-	-	-	3
<i>C krusei</i>	-	2	-	-	-	2
<i>C glabrata</i>	1	-	-	-	-	1
<i>C tropicalis</i>	1	-	-	-	-	1
<i>C lipolytica</i>	1	-	-	-	-	1
<i>C beechii</i>	-	1	-	-	-	1
<i>C intermedia</i>	1	-	-	-	-	1
<i>C zeylanoides</i>	1	-	-	-	-	1
Total	20	12	1	1	1	35

SIDA= síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Tb P= tuberculosis pulmonar.
 TR= transplante renal. Ca P= carcinoma pulmonar. LES = lupus eritematoso sistémico

parapsilosis; dos con *C krusei*; uno con *C beechii*; uno con *C zeylanoides*; uno con *C albidus*; uno con *C glabrata* y con *C lipolytica*; uno con *C parapsilosis* y con *C krusei*.

En el cuadro III se presenta la frecuencia de aislamiento de hongos que no presentaron significación patogénica en los pacientes inmunocomprometidos, en quienes predominaron los hongos levaduriformes, que en su mayoría correspondieron al género *Candida* (129 aislamientos), entre los cuales *C albicans* y *C dubliniensis* fueron las especies más frecuentes. De los hongos filamentosos aislados predominaron *Penicillium* spp 31, *Aspergillus* spp 16 y *G candidum* ocho.

Discusión

En este estudio los principales factores de oportunismo encontrados fueron el SIDA (predominante en adultos jóvenes) y la tuberculosis pulmonar. Esta observa-

ción es relevante por la elevada frecuencia de coinfección con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y con *Mycobacterium tuberculosis*. Esta condición dificulta enormemente las medidas de prevención y control de la tuberculosis, ya que la tuberculosis es considerada como una enfermedad de la pobreza; en México este padecimiento es un problema grave de salud pública con tendencia a aumentar.^{21,22}

Si se considera que cuando el VIH produce una disminución de CD4 inferior a 200/μl los agentes micóticos encuentran las condiciones inmunes adecuadas para invadir los tejidos, las infecciones fúngicas son una consecuencia común en este tipo de pacientes. Así, en este estudio el espécimen procesado con mayor frecuencia fue el esputo, que representó el origen de 93% de los aislamientos fúngicos. La mayoría de aislamientos con significación patógena también tuvieron este origen.

Cuadro III
HONGOS CONTAMINANTES SIN SIGNIFICACIÓN PATOGENICA AISLADOS
DE PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS. MÉXICO, 1999-2000

Especies	SIDA n= 26	Tb P n= 61	Antibioticoterapia n= 9	DM n= 7	LES n= 1	TR n= 2	Ca P n= 2	Total
<i>Candida albicans</i>	36	31	4	11	4	1	-	87
<i>C dubliniensis</i>	1	14	1	-	-	-	-	16
<i>C parapsilosis</i>	3	2	-	-	-	-	-	5
<i>C tropicalis</i>	4	1	-	-	-	-	-	5
<i>C zeylanoides</i>	3	-	-	1	-	-	-	4
<i>C beechii</i>	4	-	-	-	-	-	-	4
<i>C rugosa</i>	-	2	-	-	-	-	-	2
<i>C krusei</i>	-	1	-	-	-	-	1	2
<i>C guilliermondii</i>	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>C sake</i>	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>C kefyi</i>	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>C glabrosa</i>	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Cryptococcus albidus</i>	-	10	-	1	-	-	-	11
<i>Trichosporum cutaneum</i>	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>T inkin</i>	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Penicillium</i> spp	3	25	-	2	1	-	-	31
<i>Aspergillus</i> spp	3	12	-	1	-	-	-	16
<i>Geotrichum candidum</i>	-	4	1	2	1	-	-	8
<i>Cladosporium</i> sp	-	2	-	-	-	-	-	2
<i>Acremonium</i> sp	-	1	-	1	-	-	-	2
<i>Mucor</i> sp	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Trichoderma</i> sp	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Alternaria</i> sp	-	1	-	-	-	-	-	1
Total	58	111	6	20	6	2	1	204

SIDA= síndrome de inmunodeficiencia adquirida. TbP= tuberculosis pulmonar. DM= diabetes mellitus. TR= transplante renal. Ca P= carcinoma pulmonar. LES= lupus eritematoso sistémico

C albicans sigue siendo la levadura más común asociada con infecciones en pacientes inmunocomprometidos, como se ha reportado por otros autores.^{1,23,24} En el presente estudio, de 35 aislamientos de *Candida* asociados a infección, 24 (68.6%) correspondieron a *C albicans*. Sin embargo, es muy significativo el número de infecciones por *Candida* no *albicans* (31.4%), incluyendo *C glabrata* y *C krusei*, las que frecuentemente manifiestan resistencia a los antimicóticos de uso común.

Una especie levaduriforme, con características fenotípicas y de virulencia indistinguibles de *C albicans*, ha surgido en los últimos años: *C dubliniensis*. En 1999, Staib y Morschhäuser¹⁷ reportaron la utilidad del agar Staib como un medio específico para identificar a *C dubliniensis* y este estudio fue ampliado posteriormente por Staib y Arastéh,²⁵ quienes propusieron el uso rutinario de este medio para el diagnóstico de esta especie. Aunque la identificación de *C dubliniensis* puede lograrse por otros métodos como el desarrollo de colonias verde oscuro en CHROMagar *Candida*, la no asimilación de la xilosa y la inhibición del crecimiento a 45 °C, o bien por reacción en cadena de la polimerasa, el cultivo en agar Staib ha sido considerado como un marcador diferencial entre *C albicans* y *C dubliniensis*.

A diferencia de otros estudios,^{26,27} en el presente no se encontró una relación entre el SIDA e infección por *C dubliniensis*. Es probable que este hallazgo se deba a que esa asociación ha sido descrita en candidosis bucal y esofágica severa, y en nuestro trabajo los aislamientos se obtuvieron a partir de esputo. A pesar del número significativo de aislamientos de *C dubliniensis* en este estudio, éstos no cumplieron los parámetros establecidos para atribuirles un papel patógeno. Sin embargo, no se descarta la posibilidad de que esta especie se encuentre como una levadura potencialmente patógena, sobre todo en los pacientes con el SIDA y tuberculosis pulmonar, que fueron los grupos mayoritarios observados. Un dato adicional muy importante desde el punto de vista epidemiológico y terapéutico es el reporte de cepas de *C albicans* y de *C dubliniensis* resistentes a tratamiento antifúngico.²⁸ Una mayor propagación de estas cepas podría exponer a los pacientes a bajas posibilidades de recuperación en caso de una invasión micótica.

Una levadura que llamó la atención en este estudio fue *Cryptococcus albidus*, aislada de 12 casos, y sólo en un caso se relacionó con infección micótica en asociación con *C albicans*. Una observación interesante fue que *C albidus* se obtuvo durante el verano, hecho que coincidió con un estudio previo en el que esta leva-

dura fue aislada de la naturaleza, principalmente en verano. *C albidus* ha estado implicada en infecciones respiratorias severas, del sistema nervioso central y en fungemias.²⁹⁻³¹ Es posible que el hallazgo de esta levadura sea comúnmente subestimado y que esté jugando un papel patógeno importante, particularmente en pacientes inmunosuprimidos.

A pesar de que para determinar el papel patógeno de las levaduras aisladas en este trabajo no se consideró la posibilidad de asociaciones, es muy probable que éstas tengan alguna relevancia en el establecimiento de un proceso infeccioso micótico. Los nueve casos de asociación entre *C albicans* y otra especie de levadura podrían representar mayor susceptibilidad del paciente a la infección micótica. Además, entre las especies asociadas se identificó a *C glabrata* y a *C krusei*, ambas descritas con alto índice de resistencia a los azoles, de uso común en la terapéutica antimicótica.³² Esta condición implicaría un reto terapéutico para el médico tratante.

Otro hallazgo notable en este estudio fue que, con excepción de un caso de geotricosis, en el grupo de pacientes con diabetes mellitus no se encontró un número importante de casos de micosis, en particular la candidosis, como se reporta frecuentemente por otros autores.³⁴

En nuestro estudio, el conjunto de procedimientos encaminados a detectar hongos potencialmente patógenos ha permitido diagnosticar 45 casos de micosis de un total de 108 pacientes, lo que representa 41.6% de los individuos incluidos. En otras condiciones, posiblemente estas infecciones no habrían sido detectadas y eventualmente habrían conducido a un mayor deterioro del paciente. Estos hallazgos fueron particularmente importantes en los casos de histoplasmosis y criptococosis, cuyos resultados fueron notificados al médico clínico, quien estableció el tratamiento correspondiente.

Actualmente la frecuencia de las infecciones micóticas oportunistas aumenta de manera progresiva, secundaria a un incremento en el número de enfermedades inmunosupresoras. Por lo tanto, es necesario que el personal médico y paramédico intencionalmente busque focos de infección por hongos potencialmente patógenos. En la medida en que este personal conozca con fundamentos el grado de afección y riesgo de infección de los pacientes, podrá aplicar medidas de prevención y control de las infecciones fúngicas, intra o extra hospitalarias, reduciendo así los índices de morbilidad y mortalidad en los pacientes de alto riesgo. Los trabajos de investigación epidemiológica,

como el que hemos presentado, constituyen el paso fundamental para detectar los problemas de salud de nuestra población.

Referencias

- Fridkin SK, Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:499-511.
- Rüchel R. Mycotic infections in the immunocompromised patient. *Rev Iberoam Micol* 1996;13:S20-S24.
- López-Martínez R. Las micosis en la época del SIDA. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2000;38:421-423.
- Van den Saffele JK, Boelaert JR. Zygomycosis in HIV-positive patients: A review of the literature. *Mycoses* 1995;39:77-84.
- Coleman DC, Rinaldi MG, Haynes KA, Rex JH, Summerbell RC, Anaissie EJ et al. Importance of *Candida* species other than *Candida albicans* as opportunistic pathogens. *Med Mycol* 1998;36 (Suppl 1):156-165.
- Warnock DW. Immunological and other defects predisposing to fungal infection in the compromised host. En: Warnock DW, Ed. *Fungal infection in the compromised patient*. Nueva York (NY): John Wiley & Sons, 1982:29-48.
- Méndez-Tovar LJ, López-Martínez R, Macotela-Ruiz E, Manzano-Gayosso P, Serrano-Jaen L, Carmona-Castañón A et al. Variación en la frecuencia de micosis en México. *Rev Argen Microbiol* 1999;31:107-113.
- Casanova CL, Ruiz OI. *Histoplasma capsulatum* en sangre periférica de pacientes con SIDA. Informe de cuatro casos con elevación de deshidrogenasa láctica. *Rev Invest Clin* 1993;45:67-70.
- Esandi ME, Díaz E, Rello J. Significado de los aislamientos de *Candida* spp., *Aspergillus* spp. en muestras obtenidas con fibrobroncoscopio de pacientes no neutropénicos con infiltrados pulmonares. *Rev Iberoam Micol* 1999; 16:1-3.
- Pfaller MA, Herwaldt L. The clinical microbiology laboratory and infection control: Emerging pathogens, antimicrobial resistance, and new technology. *Clin Infect Dis* 1997;25:858-870.
- Castañón-Olivares LR, Arreguín-Espinosa R, Ruiz-Palacios SG, López-Martínez R. Frequency of *Cryptococcus* species and varieties in Mexico and their comparison with some Latin American countries. *Rev Latinoam Microbiol* 2000; 42:35-40.
- Walsh TJ, Pizzo PA. Laboratory diagnosis of candidiasis. En: Bodey GP, Ed. *Candidiasis: Pathogenesis, diagnosis, and treatment*. 2nd ed. Nueva York (NY): Raven Press, 1993:109-130.
- López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ, Hernández-Hernández F, Castañón-Olivares LR. *Micología médica. Procedimientos para el diagnóstico de laboratorio*. México, DF: Trillas, 1995:83-129.
- Looder J. *The yeasts. A taxonomic study*. 2nd ed. Amsterdam: North Holland Publishing Company, 1970.
- Staib F. *Cryptococcus neoformans* und *Guizotia abyssinica* (syn. *G. oleifera*) Farbreaktion fhr *C. neoformans*. *Z Hyg* 1962;148:466-475.
- Kwon-Chung KJ, Polachek I, Bennett JE. Improved diagnostic medium for separation of *Cryptococcus neoformans* var *neoformans* (serotype A and D) and *Cryptococcus neoformans* var *gattii* (serotype B and C). *J Clin Microbiol* 1982;15:535-537.
- Staib P, Morschhäuser J. Chlamyospore formation on Staib agar as a species-specific characteristic of *Candida dubliniensis*. *Mycoses* 1999; 42:521-524.
- Pitt JI. *The genus Penicillium and its teleomorphic states Eupenicillium and Talaromyces*. Nueva York (NY): Academic Press, 1979.
- Raper KB, Fennell DI. *The genus Aspergillus*. Baltimore (MD): William & Wilkins, 1965.
- Samson RA, Hoekstra ES, Van Oorschot CA. *Introduction to food-borne fungi*. 2nd ed. The Netherlands: Centraalbureau Voor Schimmelcultures, 1984.
- Zumla A, Squire SB, Chintu C, Grange JM. The tuberculosis pandemic: Implications for health in the tropics. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999;93:113-117.
- García-García ML, Valdespino-Gómez JL, García-Sancho MC, Salcedo-Alvarez RA, Zacarias F, Sepúlveda-Amor J. Epidemiology of AIDS and tuberculosis. *Bull Pan Am Health Organ* 1995;29:37-58.
- Pfaller M. Epidemiology and control of fungal infections. *Clin Infect Dis* 1994;19 (Suppl 1):S8-S13.
- Vargas-Montiel IL, Vargas-Caminos N, Molero M, Urbina M, Urdaneta A. *Candida* in biological human samples. *Rev Invest Clin* 1999;40: 245-255.
- Staib F, Arastéh K. Chlamyospore formation on Staib agar. Observations made before *Candida dubliniensis* was described. *Mycoses* 2001; 44:23-27.
- Jabra-Rizk MA, Baqui AAMA, Kelly JJ, Falkler WA, Merz WVG, Meiller TF. Identification of *Candida dubliniensis* in a prospective study of patients in the United States. *J Clin Microbiol* 1999;37:321-326.
- Kamei K, McCullough MJ, Stevens DA. Initial case of *Candida dubliniensis* infection from Asia: Non-mucosal infection. *Med Mycol* 2000; 38:81-83.
- Ruhnke M, Schmidt-Westhausen A, Morschhäuser J. Development of simultaneous resistance to fluconazole in *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* in a patient with AIDS. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46:291-295.
- Krumholz R. Pulmonary cryptococcosis. A case due to *Cryptococcus albidus*. *Am Rev Respir Dis* 1972;105:421-424.
- Kordossis T, Avlami A, Velegriaki A, Stefanou I, Georgakopoulos G, Papalambrou C et al. First report of *Cryptococcus laurentii* meningitis and a fatal case of *Cryptococcus albidus* cryptococcaemia in AIDS patients. *Med Mycol* 1998;36:335-339.
- Miyagawa T, Hamagami S, Tanigawa N. *Cryptococcus albidus*-induced summer-type hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:961-966.
- Vanden-Bossche H, Dromer F, Improvisi I, Lozano-Chiu M, Rex JH, Sanglard D. Antifungal drug resistance in pathogenic fungi. *Med Mycol* 1998;36 (Suppl 1):119-128.
- Singh N. Trends in the epidemiology of opportunistic fungal infections: Predisposing factors and the impact of antimicrobial use practices. *Clin Infect Dis* 2001;33:1692-1696.
- Rees JR, Pinner RW, Hajjeh RA, Brandt ME, Reingold AL. The epidemiological features of invasive mycotic infections in the San Francisco Bay Area, 1992-1993: Results of population-based laboratory active surveillance. *Clin Infect Dis* 1998;27:1138-1147.