

Síndrome verrugoso: diagnóstico diferencial

Verrucous syndrome: differential diagnosis

Laura Gabriela Soto Salazar,¹ Yonatan Armendáriz Barragán,² Verónica Alexandra Hernández Núñez,³

Stephanie Mabel Lupercio Macías,⁴ Natasha Alexandra Medina Vicent,⁵ Adriana Verónica Sáenz Ramírez⁶ y Roberto Arenas Guzmán⁷

¹ Residente de Dermatología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

² Residente de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González

³ Residente de Dermatología, Escuela Militar de Graduados en Sanidad, Sedena

⁴ Residente de Dermatología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

⁵ Residente de Medicina Interna, Diplomado de Micología, Hospital General Manuel Gea González

⁶ Diplomado de Micología, Hospital General Manuel Gea González

⁷ Sección de Micología, Hospital General Manuel Gea González

RESUMEN

En la práctica diaria de dermatología es común encontrarse con un cuadro clínico conocido como "síndrome verrugoso". Éste se puede definir como la situación clínica en la que existen nódulos o neoformaciones verrugosas que confluyen en placas verrugosas o vegetantes, las cuales pueden estar cubiertas por escamas y/o costras melicéricas o sanguíneas. El diagnóstico de este síndrome es un reto debido a la gran variedad de etiologías posibles. Se presenta una revisión breve y actualizada de las entidades causales más relevantes, y se sugiere un algoritmo diagnóstico para llegar a un diagnóstico certero.

PALABRAS CLAVE: síndrome verrugoso, esporotricosis, cromoblastomicosis, tuberculosis cutánea, leishmaniasis cutánea, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis.

Introducción

En la práctica diaria de dermatología es común encontrarse con un cuadro clínico conocido como "síndrome verrugoso". Aunque su nombre sugiere sus características, hay escasas definiciones claras en la literatura médica.

El síndrome verrugoso se puede definir como la presencia de nódulos o neoformaciones verrugosas que confluyen en placas verrugosas o vegetantes, las cuales pueden estar cubiertas por escamas y/o costras melicéricas o sanguíneas. Es más frecuente (pero no exclusivo) en las extremidades, y en general tiene un curso crónico y asintomático.

En la literatura clásica de dermatología mexicana, Amado Saúl menciona que "Ante una placa verrugosa en una extremidad son tres las posibilidades: tuberculosis verrugosa, cromoblastomicosis y esporotricosis". En la actualidad, ante un mundo de infecciones emergentes y de

ABSTRACT

Dermatologists observe in daily practice a condition known as "verrucous syndrome". This can be characterized as verrucous nodules or tumors covered by verrucous or vegetating plaques, which may have scales and/or crusts. Diagnosing this syndrome can be challenging due to the numerous potential causes. Therefore, this article presents a concise and current overview of the most significant diseases, as well as a proposed algorithm to improve an accurate diagnosis.

KEYWORDS: *verrucous syndrome, sporotrichosis, chromoblastomycosis, cutaneous tuberculosis, cutaneous leishmaniasis, coccidioidomycosis, paracoccidioidomycosis.*

presentaciones atípicas secundarias a inmunosupresión, debemos ampliar el espectro de diagnósticos diferenciales que se engloban en este síndrome.¹

En algunos países se han adoptado siglas para facilitar el diagnóstico de dermatosis con manifestaciones verrugosas, como el denominado PLECT, que se enfoca específicamente en las enfermedades de zonas tropicales y subtropicales: paracoccidioidomicosis, leishmaniasis, esporotricosis, cromoblastomicosis y tuberculosis cutánea.^{2,3}

El anterior, sin embargo, deja de lado algunas entidades infecciosas y no infecciosas que vale la pena recordar a la hora de realizar el diagnóstico diferencial.

Abordaje diagnóstico

Diagnosticar lesiones verrugosas siempre es un reto debido a la gran variedad de condiciones que se pueden originar,

CORRESPONDENCIA

Dra. Natasha Alexandra Medina Vicent ■ natashamv95@gmail.com ■ Teléfono: 32 2206 5373
Hospital General Manuel Gea González, Calzada de Tlalpan 4800, Colonia Belisario Domínguez, Sección xvi, C.P. 14080, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México

lo que dificulta obtener un diagnóstico definitivo basado únicamente en sus características clínicas. Por fortuna contamos con múltiples herramientas diagnósticas que nos ayudan a llegar a una conclusión precisa. Sin embargo, es importante utilizarlas de manera eficiente y mantener una sospecha clínica constante, esto es aún más importante cuando se cuenta con recursos diagnósticos limitados.

Consideramos las siguientes nueve entidades como los principales diagnósticos diferenciales a tener en cuenta en dicha situación clínica, y con base en éstas, proponemos un algoritmo diagnóstico que orienta los estudios complementarios que son útiles de acuerdo con la sospecha clínica (figura 1). Asimismo presentamos una revisión actualizada de las entidades causales más relevantes.

Esporotricosis cutánea fija

La esporotricosis es una enfermedad subaguda o crónica causada por un hongo termodimórfico del género *Sporothrix*. Actualmente, la clasificación taxonómica de

Sporothrix spp. coloca a las especies en clados: el clado “clínico” o “patógeno” engloba a las especies de mayor interés médico, incluidos *Sporothrix schenckii*, *S. globosa*, *S. brasiliensis* y *S. lurei*; el clado “ambiental” comprende especies como *S. pallida*, *S. mexicana* y *S. chilensis*, las cuales raramente son patógenas en humanos y animales.^{4,5}

En México, en una revisión sistemática de los últimos 10 años se encontraron 1 431 casos notificados (84.7% *Sporothrix* spp., 14.47% *S. schenckii*, 0.55% *S. globosa*, 0.21% *S. schenckii sensu stricto*, 0.07% *S. mexicana*).⁵ De éstos, 1 134 correspondieron al estado de Jalisco y se identificaron entre 1960 y 2017.⁶ La enfermedad se observó con mayor frecuencia en pacientes masculinos, con una relación 1.4:1.^{5,6}

La infección se puede adquirir por inoculación traumática con material contaminado, inhalación de blastoconidios o por transmisión zoonótica, sobre todo por felinos. Se considera una enfermedad ocupacional, en especial de jardineros. Actualmente Brasil constituye una región hiperendémica debido a un brote zoonótico sin

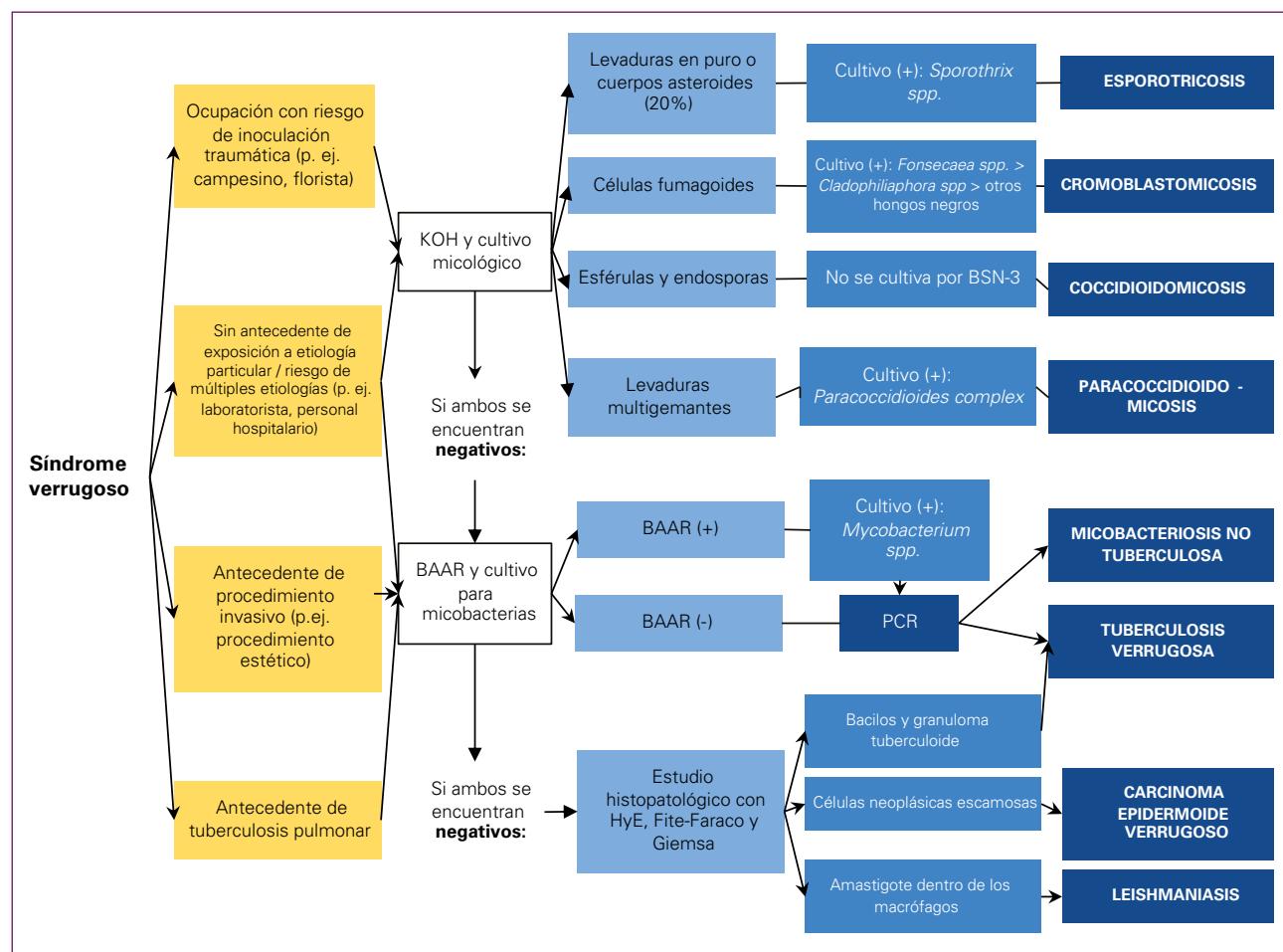


Figura 1. Algoritmo diagnóstico para síndrome verrugoso. KOH: hidróxido de potasio; BAAR: bacilo alcohol-ácido resistente; H-E: hematoxilina-eosina; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; BSN-3: nivel de bioseguridad 3.

precedentes, que ha ido aumentando por los problemas sociales y de salud pública.⁴

En México la variedad clínica cutánea fija es la segunda forma más común de esporotricosis, se presenta en 25 a 27% de todos los casos, se sitúa después de la cutánea-linfática.^{6,7} Pertenece al grupo de enfermedades con reacción inmunológica normoérgica o hiperérgica. En general esta infección se limita al sitio de inoculación sin que haya diseminación linfática.^{1,7} Recientemente se reportaron algunos casos de esta variedad secundarios a *Sporothrix globosa* y *S. schenkii sensu stricto*, los cuales se consideran de menor virulencia en comparación con las restantes.⁸⁻¹¹

Posterior a la formación del chancre esporotricósico (lesión nodular eritematosa inicial) en el sitio de inoculación, se desarrolla una lesión verrugosa que da lugar a una placa de bordes bien definidos, la piel circundante se torna eritematoviolácea y está cubierta con escama bien adherida o costras sanguinolentas (figura 2).^{1,7}

La técnica de examen directo en esta forma de esporotricosis tiene poca utilidad, ya que generalmente existen pocos elementos fúngicos en el tejido secundario a una adecuada reacción inmunológica. Es posible el análisis con KOH de 10 a 40%, donde se pueden encontrar levadu-



Figura 2. Imagen clínica de pierna y pie derecho con esporotricosis cutánea, complicada con linfedema y elefantiasis.

ras parasitarias en forma de puro o navecula en 5 a 10% de las muestras de pacientes infectados. Las levaduras se pueden teñir con Gram, ácido peryódico de Schiff (PAS) y Giemsa, también con una baja sensibilidad.^{7,11}

El estándar de oro diagnóstico es el cultivo micológico a partir de fragmentos de exudado, escamas o fragmentos de tejido. Como se trata de un microorganismo termodimórfico, podemos aislar su forma infectante o filamentosa en cultivo agar Sabouraud dextrosa con o sin antibióticos a 28 °C, o su forma parasitaria o levaduriforme incubada en medios de cultivo ricos como BHI a 37 °C (figura 3).^{7,12}

En el estudio histopatológico rara vez se observan elementos fúngicos parasitarios (levaduras), para lo cual es obligatoria la tinción con PAS y Gomori-Grocott. Difícilmente se pueden observar cuerpos asteroides, sin embargo, éstos no son patognomónicos. Las características histopatológicas son hiperqueratosis, hiperplasia epidérmica con acantosis, abscesos de neutrófilos en la dermis y la hipodermis con infiltrado inflamatorio denso de linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y eosinófilos.¹³

Las técnicas de biología molecular permiten una identificación etiológica más precisa. La secuenciación del ADN de los genes que codifican proteínas como la calmodulina, la beta-tubulina y el factor de elongación de la traducción es el mejor método para identificar las especies de *Sporothrix*.¹⁴

La prueba inmunológica cutánea de la esporotricina M es positiva (más de 5 mm) en la esporotricosis cutánea fija.^{7,11}



Figura 3. Con crecimiento de *Sporothrix* spp.

El tratamiento de elección para la esporotricosis depende de la forma clínica, el estado inmunológico del huésped y de la especie de *Sporothrix* involucrada. Para las formas no invasivas de la enfermedad, como la esporotricosis cutánea fija, se recomienda el tratamiento con itraconazol, y dependiendo de la gravedad de la enfermedad y del estado inmunológico del huésped, la dosis puede ser de 100 a 400 mg al día por un promedio de cuatro a seis meses. En países en desarrollo el yoduro de potasio es la elección, y la dosis es de 3 a 6 g al día durante el mismo periodo. Otro inhibidor de la síntesis del esterol utilizado es la terbinafina.^{7,15}

Cromblastomicosis

La cromblastomicosis es una infección granulomatosa crónica de la piel y el tejido celular subcutáneo, causada por hongos dematiáceos (hongos “negros”, “pigmentados” o “melanizados”) del orden Chaetothyriales.^{16,17}

Los hongos que causan la cromblastomicosis corresponden sobre todo a hongos estrictamente filamentosos, así como al género *Exophiala*, cuyas especies se conocen como “levaduras negras”.¹⁸ Este orden se caracteriza por la presencia de melanina derivada de dihidroxinaftaleno (melanina DHN), el cual se considera el principal factor de virulencia de las especies de cromblastomicosis.¹⁹

Por medio de la filogenética molecular se ha limitado a los agentes de la cromblastomicosis en tres grupos. El grupo de *Fonsecaea*, anidado en el “clado bantiana”, incluye a *Fonsecaea pedrosoi*, *F. monophora*, *F. nubica* y *F. pugnacius*, así como especies del género *Cladophialophora* relacionadas a *C. bantiana*. El segundo grupo es el “clado carriónii”, donde se encuentran *Cladophialophora carriónii*, *C. samoensis* y *Phialophora verrucosa*. Por último, otras

especies causantes de cromblastomicosis se encuentran fuera de estos dos clados, como *Rhinocladiella aquaspersa*, *Exophiala jeanselmei*, *E. dermatitidis* y *E. spinifera*.¹⁸

La cromblastomicosis es una enfermedad cosmopolita que tiene una mayor prevalencia en las regiones tropicales y subtropicales.^{16,20} Afecta principalmente a hombres (78.5%), con una relación hombre-mujer de 4:1 y una edad media de 56 años (rango de dos a 99 años). Se identificó como una enfermedad ocupacional que afecta sobre todo a agricultores, albañiles, carpinteros, jardineros y floristas (**figuras 4 y 5**).²⁰

Respecto de los agentes causales aislados, en Latinoamérica y el Caribe se reconoce a *F. pedrosoi* como el más frecuente (84.1%), seguido de *C. carriónii* (11.6%) y *P. verrucosa* (1.1%).²⁰ En México, a diferencia de Sudamérica, se observa una mayor frecuencia por *F. pedrosoi* en 95.8 a 96.9% de los casos.^{20,21} Los estados de la República Mexicana con mayor reporte de casos, en orden descendente, son Sinaloa, Yucatán, Veracruz, Jalisco, Oaxaca e Hidalgo.²¹

En general los agentes etiológicos de la cromblastomicosis son de bajo poder patogénico; viven como saprófitos en el suelo, plantas y materia orgánica en descomposición. La enfermedad resulta tras la inoculación traumática



Figura 4. Cromblastomicosis de la cara externa del maléolo izquierdo, con severidad clínica moderada.



Figura 5. Imagen de pierna y pie derechos con severidad clínica de cromblastomicosis.

transcutánea de los propágulos de estos hongos dematiáceos. En el huésped, los propágulos se adaptan al ambiente tisular a través del dimorfismo de la fase filamentosa en estructuras en forma de globo llamadas "células muriformes", "cuerpos de Medlar", células en "moneda de cobre" o "cuerpos fumagoideos".^{16,18}

El periodo de inoculación y la aparición de la primera lesión puede ser de semanas a meses, por lo que con frecuencia no se reconoce el antecedente de algún traumatismo. La lesión inicial aparece como una mácula eritematosa que evoluciona a pápulas rosadas o placas papuloescamosas, las cuales pueden tener varias lesiones satélites y ser pruriginosas.^{16,18} La inoculación se suele dar en sitios expuestos. En Latinoamérica el daño se reporta principalmente en las extremidades inferiores (60%), las extremidades superiores (29.9%), puede afectar dos o más segmentos corporales (6.4%) y, en menor medida, dañar otros segmentos corporales o aparecer de forma diseminada.²⁰

De acuerdo con la clasificación de Carrión, modificada por Queiroz-Telles y colaboradores, en la evolución de la enfermedad se reconocen distintas presentaciones clínicas: nodular, verrugosa, tumoral, cicatricial, en placa y mixta. Otras formas clínicas descritas son la pseudovacuolar, eccematosa y en forma de diana.^{18,20} En América Latina se ha descrito la forma verrugosa como la más frecuente, representa 46.4% de los casos, seguida de la tumoral (21.7%), en placa (12.4%), nodular (11.6%) y, en menor medida, la cicatricial y la mixta.²⁰

En su forma clínica verrugosa, la cromoblastomicosis muestra lesiones queratósicas, secas, con puntos negros, y tiene un aspecto semejante a una coliflor. Con frecuencia las lesiones verrugosas tienden a ulcerarse.¹⁶ En la escala de severidad de la enfermedad, estas lesiones verrugosas representan un grado moderado si afectan una o dos regiones cutáneas adyacentes y miden menos de 15 cm de diámetro, y grado severo si tienen una extensión de mayor tamaño.¹⁸

Sin tratamiento, las lesiones de cromoblastomicosis evolucionan con riesgo de presentar complicaciones como edema, infección bacteriana secundaria, osteomielitis, linfedema, anquilosis y transformación maligna, principalmente con aparición de carcinoma epidermoide, esta complicación se presenta incluso con tratamiento antifúngico.¹⁸

El diagnóstico de la cromoblastomicosis se confirma cuando se demuestra la presencia de estructuras fúngicas en el examen directo, en el estudio histopatológico o en cultivo, además de estudios complementarios como la dermatoscopia, microscopía confocal de reflectancia, ultrasonido de alta frecuencia, intradermorreacción, entre

otros.^{22,23} Asimismo, se han desarrollado pruebas moleculares y biomarcadores para tener un diagnóstico rápido y preciso; sin embargo, actualmente no son herramientas de fácil acceso.^{24,25}

El cultivo en agar Sabouraud tiene una sensibilidad de 37.5 a 83% y una especificidad del 100%. El crecimiento de los hongos ocurre en cuatro semanas con la presencia de colonias filamentosas de color oscuro. Este método permite identificar las distintas especies causales, a pesar de que las características macromorfológicas son similares entre ellas.^{16,22}

El examen directo con hidróxido de potasio de 10 a 40% tiene una sensibilidad de 50 a 100% y especificidad de 100%. Este método permite visualizar las células muriformes que tienen una forma esférica u ovalada, color marrón, con septos transversales y longitudinales. La presencia de los puntos negros en la lesión verrugosa orienta el sitio en el que se debe tomar la muestra para el examen directo (**figura 6**).^{16,22}

El estudio histopatológico tiene una sensibilidad de 92 a 95% y especificidad de 93 a 99%, por lo que algunos autores lo consideran el estándar de oro para el diagnóstico de cromoblastomicosis. Se caracteriza por la presencia de hiperplasia pseudoepiteliomatosa, hiperqueratosis, acantosis irregular que alterna con áreas de atrofia y abscessos. Tiene una reacción granulomatosa y supurativa. Las estructuras fúngicas asemejan a "monedas de cobre" al manifestarse de forma redonda a ovoidea, con paredes gruesas. Éstas son visibles con la tinción de hematoxilina-eosina, y pueden estar aisladas o agrupadas, libres en el tejido, dentro de células gigantes o presentes en eliminación transepidermica.^{16,22}

El tratamiento de la cromoblastomicosis es difícil y generalmente presenta bajas tasas de curación y niveles altos

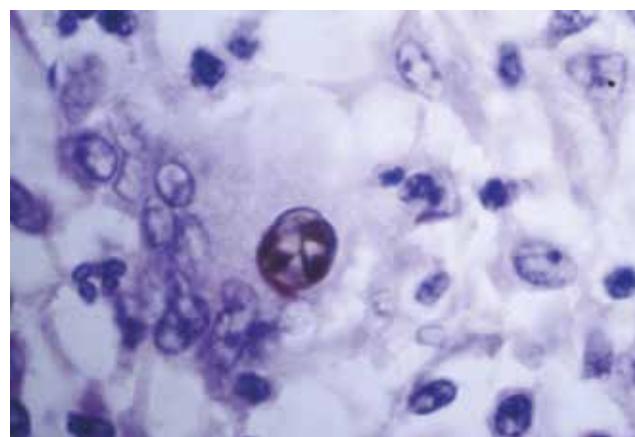


Figura 6. Célula fumagoide o muriforme en tinción de hematoxilina y eosina (40x).

de recurrencia.¹⁶ Recientemente se ha estudiado la presencia de biopelículas (*biofilms*) producidas por los agentes causales como mecanismo de resistencia a los antifúngicos.²⁶ Debido a esto, el tratamiento consiste en periodos largos de fármacos antifúngicos, combinados con terapia física coadyuvante como cirugía, crioterapia y termoterapia.¹⁶ Los antifúngicos que han mostrado mayor eficacia son itraconazol (200 a 400 mg/día o pulsos de 400 mg/día durante siete días al mes) y terbinafina (500 a 1 000 mg/día) por un periodo de al menos seis a 12 meses. La combinación de ambos antifúngicos se puede utilizar en casos de resistencia a tratamiento en monoterapia.^{16,18}

La cura clínica de la cromoblastomicosis se define con la resolución de todas las lesiones, con cicatrización y remisión del prurito y el dolor, por un periodo de dos años. Se requiere la toma de biopsia cada tres a cuatro meses para evaluar los criterios histopatológicos y micológicos de curación.¹⁸

Coccidioidomycosis

Ésta es una micosis sistémica causada por un hongo dimórfico del género *Coccidioides*; se han identificado dos especies: *C. immitis* y *C. posadasii*. Afecta principalmente al sistema respiratorio con diseminación a otros órganos, y de manera infrecuente como forma primaria en la piel.

Se distribuye en áreas endémicas del sur de Estados Unidos y el norte de México. En este último se ha reportado en los estados de Sonora, Chihuahua y Baja California, así como en los límites de Guerrero y Michoacán. Se han comunicado casos en otros países de Sudamérica.²⁷ Sólo crecen en desiertos semiáridos con suelos alcalinos. En México se reporta *C. posadasii* en cerca del 80% de los aislamientos, y en el resto *C. immitis*.^{7,28}

La infección inicia con la inhalación de los artroconidios del hongo, los cuales se depositan en los bronquiolos terminales donde, luego de su conversión a esférulas, liberan cientos de endosporas.²⁸ La respuesta mediada por células T puede contener la infección que resulta en síntomas muy leves o nulos, cuando esto no sucede puede tener lugar una infección diseminada.^{28,29} Los artroconidios de *Coccidioides* se pueden inocular directamente por vía cutánea, tras lo cual generan un complejo similar a la esporotricosis con un chancre o lesión inicial con linfangitis y adenitis. En la mayor parte de los casos se adquiere por vía respiratoria (95 a 98%), y excepcionalmente por vía cutánea mediante inoculación por traumatismo directo. La inoculación puede ser a través del ambiente o de manera accidental en el laboratorio. No hay transmisión de una persona a otra.⁷

La coccidioidomycosis tiene diversas formas clínicas: infección primaria, secundaria o generalizada/disemina-

da. La forma primaria puede ser pulmonar o cutánea, y la secundaria puede afectar los pulmones, las meninges o la piel. De esta forma, la piel puede verse afectada dentro de las tres variantes clínicas de la enfermedad y en todas estas situaciones clínicas las lesiones crónicas son de aspecto verrugoso. Un cuarto escenario son las lesiones reactivas a infección pulmonar aguda como exantema, eritema nudoso y eritema multiforme, las cuales no se encuentran habitadas por el microorganismo.³⁰

La forma cutánea primaria es una manifestación muy rara de la enfermedad (1 a 5%). Inicialmente está constituida por un nódulo ulcerado, indurado y no doloroso, que crece con lentitud hasta formar una placa verrugosa.¹ Con mayor frecuencia se encuentra en las extremidades inferiores, seguidas de la cabeza y las extremidades superiores. El diagnóstico se realiza por serología, en la que se detectan los anticuerpos IgG e IgM y tiene una especificidad de 98.5% y una sensibilidad de 95.5%, además se debe comprobar que no existe una infección pulmonar primaria.³⁰ El tratamiento de esta variante clínica consiste en triazoles, y en pacientes con poca respuesta a dosis altas o doble azol se recomienda el tratamiento con anfotericina B.²⁹

El sitio más común de diseminación desde un foco pulmonar es la piel. La forma cutánea secundaria se presenta en el contexto de afectación pulmonar única o alguna enfermedad generalizada/diseminada y se caracteriza por nódulos, gomas, abscesos fríos o fistulas que aparecen cerca de cadenas ganglionares como el cuello y las ingles y en regiones de huesos pequeños. Puede haber úlceras y lesiones verrugosas o vegetantes. La topografía más frecuente es el cuello, las axilas y las ingles, pero puede aparecer en cualquier parte del cuerpo.³⁰

El diagnóstico se realiza con pruebas serológicas, su demostración microscópica se hace mediante cultivo o por PCR. El estudio micológico con KOH, negro de clorazol o solución de Lugol de una muestra de esputo, lavado bronquial y exudado permite observar la esférula de doble membrana que contiene endosporas. *Coccidioides* está clasificada como grupo de riesgo alto, por lo que los cultivos sólo deben ser manipulados en campanas de bioseguridad nivel 3 (BSL-3). En el estudio histopatológico de las lesiones es posible encontrar esférulas y granulomas supurativos, son útiles las tinciones de PAS y Gomori-Grocott. Es posible usar el antígeno obtenido de *Coccidioides* en intradermorreacción, de la que se realiza la lectura a las 36 horas.^{7,31}

El tratamiento de elección es con anfotericina B liposomal o de dispersión coloidal. También es posible usar azoles sistémicos, los cuales arrojan resultados clínicos y micológicos variables.

Paracoccidioidomicosis

Es una micosis profunda y sistémica, granulomatosa crónica o subaguda, que excepcionalmente tiene evolución aguda, causada por el hongo termodimórfico *Paracoccidioides brasiliensis* y *P. lutzii*. Se puede localizar en el aparato respiratorio o diseminarse a la mucosa bucofaríngea, la piel, los huesos o las vísceras.³²

La paracoccidioidomicosis es endémica de las áreas rurales tropicales y subtropicales de América del Sur y Central, desde México hasta Argentina.³² Afecta a personas de cualquier edad y sexo, pero con predominio en hombres que están entre los 30 y 50 años de edad, dedicados a labores del campo.^{32,33}

Por su comportamiento clínico es posible clasificarla en aguda, subaguda y crónica. Y de acuerdo con el sitio de afectación en pulmonar (frecuentemente asintomática), en mucocutánea, ganglionar, visceral y mixta (conjunto de las anteriores), esta última es la variedad clínica más frecuente en México.⁷

En la variedad clínica mucocutánea puede afectar a la mucosa oral en 50 a 80% de los casos, la mucosa nasal y, muy esporádicamente, la anorrectal. Se observan nódulos y úlceras de bordes netos con base granulomatosa que se agrupan para formar placas, lo que constituye la llamada estomatitis moriforme, o en forma de mora. Más adelante las piezas dentales se aflojan y se pierden, con lo cual la boca toma aspecto “de tapir”.⁷

La piel se afecta principalmente en la zona peribucal y perinasal, donde se pueden observar lesiones vegetantes o verrugosas, nodulares o ulceradas de evolución lenta y asintomática. Esta forma de presentación hiperqueratósica justifica incluirla en el diagnóstico diferencial de síndrome verrugoso subcutáneo y la coloca en las siglas de síndrome verrugoso tropical PLECT, antes descrito.^{2,33}

El estándar de oro para el diagnóstico es el examen micológico directo. Éste se realiza mediante esputo, exudado o tejidos triturados preparados con hidróxido de potasio, Lugol o negro de clorazol. Los hallazgos microscópicos incluyen levaduras esféricas u ovales de doble pared con geración múltiple, ésta es una imagen patognomónica que, dependiendo del número de estructuras, se han descrito con aspecto de “timón de barco”, “huella de oso” o “Mickey Mouse”. Es posible aislar el hongo en medio Sabouraud dextrosa con o sin antibióticos a 28 °C (fase filamentosa) y agar sangre o chocolate a 37 °C (fase levaduriforme) después de tres a cuatro semanas.⁷

En el estudio histopatológico se muestran las levaduras multigemantes, en especial con tinción de PAS y Gomori-Grocott. En pacientes con lesiones cutáneas se observa hiperplasia epidérmica pseudoepiteliomatosa con hiper-

queratosis, y en la dermis microabscesos de polimorfonucleares y granulomas formados por células de tipo Langhans, de cuerpo extraño y epitelioides.³⁴

El tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad y se recomienda a base de trimetoprim-sulfametoxazol, azoles sistémicos o anfotericina B desoxicolato en casos diseminados graves.³⁵

Tuberculosis cutánea verrugosa

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa bacteriana cuya afectación principal se encuentra en el pulmón. En la literatura de todo el mundo se reporta que la TB extrapulmonar representa entre 8 y 24% de los casos de infección por TB, y de éstos, la tuberculosis cutánea (TBC) significa de 1.5 a 3% de los casos. Es una enfermedad más frecuente en hombres adultos, pero puede ocurrir en cualquier sexo y edad.³⁶

El agente causal más frecuente es *Mycobacterium tuberculosis*, y raramente la puede ocasionar *M. bovis* o bacilo BCG (forma atenuada de *M. bovis* usada para vacunación).³⁶

La tuberculosis cutánea se clasifica en dos tipos: la verdadera (habitada) y la tuberculide (no habitada). En la TB verdadera las lesiones contienen micobacterias detectables, mientras que las tuberculides son reacciones de hipersensibilidad. La clasificación de la TB cutánea verdadera depende de diversos factores, como la vía de infección, el estado inmunológico del huésped y la exposición previa a la bacteria. Según la carga bacteriana, se divide en multibacilar y paucibacilar, y de acuerdo con la ruta de infección, en endógena y exógena.^{27,36}

La TBC verrugosa es una forma de reinfección exógena en personas previamente sensibilizadas, y se trata de una lesión habitada y paucibacilar. Representa de 3 a 19% de todas las formas de tuberculosis cutánea. Es frecuente en personas que manejan material contaminado, como médicos, empleados de anfiteatro, matanceros, carniceros y laboratoristas, de ahí su antigua denominación como “verruga del prosector o carnicero”.^{36,37}

La presentación clínica de la TBC verrugosa se suele localizar en las extremidades inferiores o superiores, y de forma más rara en las nalgas, sin embargo, se puede presentar en cualquier zona donde se inocule. Morfológicamente se manifiesta con una placa verrugosa redonda u oval, bien delimitada, de superficie áspera, con o sin crestas melicéricas o sanguíneas, de crecimiento lento y asintomática. Algunas placas pueden presentar cicatrización central con daño periférico y puede haber compromiso linfático con estasis, lo que ocasiona edema y más lesiones de aspecto verrugoso.^{1,36,37}

Ante la sospecha clínica, el diagnóstico se confirma con la identificación del bacilo en el cultivo, estudio histopatológico y/o reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Es posible realizar tinción de tejido o secreciones con técnica de Ziehl-Neelsen o Kinyoun, sin embargo, éstas tienen una baja sensibilidad y especificidad en el caso de la TBC. El aislamiento en cultivo del patógeno *M. tuberculosis* sigue siendo el estándar de oro para la identificación y la determinación de sensibilidad a medicamentos, no obstante, las colonias tienen un crecimiento lento y las muestras de tejido reducen la sensibilidad de estos cultivos.^{37,38}

En el estudio histopatológico se observa hiperplasia pseudoepitelomatosa con hiperqueratosis, infiltrado inflamatorio linfocítico, abscesos neutrofílicos en asociación con granulomas de células epitelioideas, células multinucleadas tipo Langhans y necrosis caseosa en la dermis. Como se trata de una lesión paucibacilar, las micobacterias son escasas o difíciles de identificar en el estudio microscópico de estas lesiones. En este tipo de tuberculosis, donde la persona infectada conserva buen grado de inmunidad, la prueba de derivados proteicos purificados de *M. tuberculosis* (PPD) resulta altamente positiva (más de 10 mm de induración en población general).^{27,38}

La PCR ha aumentado su sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de TBC, sin embargo, al igual que los otros enfoques diagnósticos, cuando se amplifica el ADN presente en la muestra de tejido, no es concluyente en las formas paucibacilares de la enfermedad.³⁷

Al igual que en los diversos tipos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, el tratamiento se basa en las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que consisten en cuatro fármacos: isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol durante nueve meses en total.³⁸

Infecciones por micobacterias atípicas

Las micobacterias no tuberculosas (MNT) constituyen un grupo diverso de organismos acidorresistentes y ubicuos que pueden producir diversas enfermedades, la mayoría de ellas asociadas a infecciones de la piel y los tejidos blandos. Se han identificado más de 170 especies de MNT.³⁹

Actualmente las MNT se dividen en dos subgrupos principales definidos por su capacidad de crecer en medios de cultivo sólidos: micobacterias de crecimiento rápido (*M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*, *M. mucogenicum* y *M. smegmatis*) y micobacterias de crecimiento lento (*M. marinum*, *M. kansasii*, *M. ulcerans*, *M. haemophilum* y *M. scrofulaceum*).^{39,40} A medida que avanza la tecnología, este sistema de clasificación se ha vuelto menos útil y más frecuentemente se utiliza la identificación mediante sistemas de diagnóstico molecular rápido.⁴¹

Estos microorganismos, pertenecientes al género *Mycobacterium*, son comunes en el aire, el agua y el suelo. En los últimos años han aumentado los reportes de enfermedades producidas por MNT, donde las cutáneas corresponden a casi 10% de los casos.⁴² Aunque estas infecciones ocurren principalmente en pacientes inmunodeprimidos, es cada vez más frecuente encontrarlas en pacientes inmunocompetentes, esto se debe al aumento de procedimientos estéticos y quirúrgicos, los cuales favorecen la inoculación de la bacteria en el tejido subcutáneo.⁴³

Las infecciones micobacterianas atípicas son causadas por micobacterias que difieren del complejo *Mycobacterium tuberculosis* y *M. Leprae*. *Mycobacterium fortuitum*, *M. chelonae* y los miembros del complejo *M. abscessus* (*M. abscessus*, *M. massiliense* y *M. bolletii*) son las principales MNT asociadas con la afectación cutánea.³⁹ Además de las anteriores, otras micobacterias capaces de producir infecciones en la piel son *M. ulcerans*, que produce ulceraciones importantes (úlcera de Buruli), y *M. marinum*, que ocasiona el llamado granuloma de las piscinas.²⁷

Los factores de riesgo para las infecciones causadas por MNT varían dependiendo de la especie involucrada, aunque en general incluyen la exposición a procedimientos como la realización de *piercings* dérmicos, tatuajes, mesoterapia, acupuntura, dispositivos intravasculares, catéteres de diálisis peritoneal y cirugía cosmética. Además, se han asociado a estas infecciones soluciones de continuidad en contacto con agua dulce o salada y trauma con corales, así como la inmunosupresión por medicamentos o por VIH/SIDA.³⁹

La forma más común de adquisición cutánea de MNT implica la inoculación directa a través de uno de los mecanismos previamente mencionados.³⁹ No se ha informado evidencia de propagación de persona a persona.⁴²

En general las infecciones por MNT en la piel no tienen una manifestación clínica específica y varían en función de la especie causal. Pueden aparecer una variedad de lesiones como pápulas, placas, lesiones verrugosas, celulitis, abscesos, nódulos o úlceras.⁴⁰

Manifestaciones clínicas de micobacterias de crecimiento lento

M. marinum se relaciona con infecciones cutáneas de leves a moderadas que aparecen como lesiones granulomatosas.³⁹ Produce una pápula o nódulo eritematoso solitario en el sitio de la inoculación que evoluciona a una placa violácea verrugosa que puede o no ulcerarse, a menudo se localiza en alguna extremidad. Puede presentar diseminación linfática con distribución esporotrocoide e invadir tejidos profundos, como huesos y articulaciones, hasta en 29% de los casos.⁴²

La infección por *M. ulcerans* suele comenzar como un nódulo pequeño e indoloro, o menos comúnmente como pápulas, placas y edema subcutáneo. Despues de algunos días o semanas, la lesión inicial se ulcera, desarrolla un borde socavado y cambia de forma lenta y sin dolor. Las extremidades son las más frecuentemente afectadas.⁴²

M. kansasii produce una enfermedad pulmonar similar a la tuberculosis y puede causar lesiones cutáneas como úlceras, nódulos, celulitis, pústulas, lesiones verrugosas, placas eritematosas y abscesos.^{39,42}

M. haemophilum ocasiona lesiones cutáneas que incluyen pápulas, placas, nódulos, abscesos necróticos o úlceras crónicas que en un principio son indoloras, pero se vuelven dolorosas a medida que evolucionan. Suelen ocurrir en las extremidades.³⁹

Manifestaciones clínicas de micobacterias de crecimiento rápido
Usualmente *M. cheloneae* y *M. abscessus* se presentan con múltiples lesiones cutáneas, mientras que *M. fortuitum* se manifiesta con un único nódulo subcutáneo.³⁹ La infección por *M. abscessus* comienza con la formación de un absceso subcutáneo fluctuante doloroso en el sitio de inoclación. Otras presentaciones incluyen úlceras o nódulos con linfadenitis de apariencia esporotrocoide. Se acompaña de síntomas sistémicos y linfadenopatía.^{39,44}

M. cheloneae se manifiesta con celulitis localizada, absceso u osteomielitis en 35% de los casos e infecciones de catéter en 12%. La presentación cutánea clásica es la enfermedad diseminada con múltiples lesiones en forma de nódulos dolorosos, eritematosos y supurantes. Las áreas de celulitis asociadas con la infección frecuentemente están hiperpigmentadas.⁴²

El diagnóstico de infecciones de la piel y los tejidos blandos por MNT requiere un bajo umbral de sospecha clínica dado el amplio espectro de posibles presentaciones clínicas. La confirmación diagnóstica requiere de biopsia de tejido de las lesiones cutáneas para evaluar la presencia de bacilos acidorresistentes, así como de cultivos de muestras de tejido o material obtenido de las lesiones supurantes. Las técnicas moleculares como la secuenciación del gen 16S rRNA, el análisis de PCR y la cromatografía líquida de alta resolución son métodos que mejoran la capacidad de identificar patógenos micobacterianos en muestras de tejido.³⁹

Es necesario considerar estudios de imágenes como rayos X, ultrasonido, tomografía computarizada, resonancia magnética e imágenes nucleares óseas según el escenario clínico, cuando existe la sospecha de una infección profunda, incluida la osteomielitis localizada o multifocal.⁴⁴

El tratamiento de las micobacterias atípicas difiere en función de la forma clínica de presentación. Debido al

desarrollo de resistencias bacterianas, es preciso asociar varios medicamentos. Actualmente no existen pautas protocolizadas, sin embargo, se puede dar una serie de recomendaciones generales en cuanto al tratamiento de estos pacientes.⁴³

La enfermedad causada por *M. marinum* requiere una combinación de al menos dos fármacos, incluido un macrólido, etambutol, trimetoprim-sulfametoxazol o rifampicina, con una duración de dos a seis meses según el grado de daño cutáneo. *M. kansasii* es sensible a la isoniazida, la rifampicina, el etambutol, la claritromicina, las fluoroquinolonas y los aminoglucósidos, pero es intrínsecamente resistente a la pirazinamida.³⁹

Los miembros del complejo *M. abscessus* tienden a ser susceptibles a los macrólidos, la amikacina, la cefoxitina y el imipenem. Sin embargo, debido a la resistencia, la selección de antibióticos siempre se debe basar en sensibilidades específicas.³⁹ La indicación quirúrgica se reserva para casos de fracaso al tratamiento médico y enfermedad diseminada, aunque esta última suele ser muy grave y difícil de tratar.⁴³

Carcinoma epidermoide

El carcinoma epidermoide (CEC) es una proliferación maligna del estrato espinoso y del epitelio queratinizado que representa de 20 a 50% de los cánceres de piel, y en México se encuentra en segundo lugar de frecuencia dentro de las neoplasias malignas de la piel.⁴⁵ En este espectro existe una variedad denominada “carcinoma verrugoso”, mencionado por primera vez en 1948 por Ackerman.⁴⁶

El carcinoma verrugoso es una neoplasia maligna rara que se caracteriza porque tiene crecimiento lento y una baja tasa de metástasis. Dependiendo de la topografía, puede recibir diferentes nombres, ya sea tumor de Ackerman si es en la cavidad oral, Buschke-Löwenstein en la región anogenital y epiteloma *cuniculatum* en las extremidades.⁴⁷

El epiteloma *cuniculatum*, conocido también como carcinoma verrugoso plantar, fue descrito por primera vez en 1954 en tres pacientes con lesiones similares en las plantas.⁴⁸ Debido a que es muy poco frecuente, se desconoce su incidencia exacta. Afecta en su mayoría a hombres con una proporción 5:1 y se observa en pacientes que se encuentran entre la quinta y sexta décadas de la vida.^{49,50}

La etiopatogenia permanece desconocida, pero se han reportado múltiples factores de riesgo asociados, entre ellos traumatismos persistentes, úlceras, quemaduras, exposición a radiación ultravioleta, tabaquismo y el virus del papiloma humano.^{47,50}

Clínicamente se presenta como una neoformación tanto exofítica como endofítica, queratósica, de aspecto ve-

rrugoso, multilobulado, con capacidad para formar trayectos fistulosos que drenan exudado fétido, morfológicamente similar a una madriguera de conejo, de ahí el término "cuniculado".⁴⁹ La topografía habitual es en la región metatarsiana distal en más de 90% de los casos, no obstante, también se ha reportado en los dedos, el talón, las palmas, los glúteos y las piernas. Se ha descrito un leve predominio en el pie derecho (55%). Se puede asociar a dolor con incapacidad para la deambulación o aparecer de manera asintomática.^{49,51}

Es localmente destructivo, es capaz de afectar estructuras adyacentes como tejidos blandos y huesos, esto sobre todo en casos que no reciben tratamiento. No tiende a dar metástasis y cuenta con una tasa baja de involucramiento de los ganglios periféricos (5%).⁵²

Este padecimiento tiende a ser un reto diagnóstico, el cual puede tardar meses e incluso años, ya que en su mayoría se trata como una verruga viral, con una alta probabilidad de recibir tratamientos agresivos que perpetúan la inflamación crónica.⁴⁷ El diagnóstico es clínico e histopatológico, en este último se observan queratinocitos de aspecto maduro, con escasos focos de atipia y raras mitosis, sin pleomorfismo, estrato granuloso prominente y marcada hiperqueratosis y paraqueratosis.^{47,49}

Los estudios de gabinete son útiles para descartar infiltración ósea, la prueba más confiable es la tomografía computarizada. La resonancia magnética también puede ser útil para precisar el tamaño y la profundidad del tumor.^{47,49}

Actualmente el tratamiento de primera línea es la escisión local amplia con al menos 5 mm de margen, aunque los casos más avanzados requieren amputación.^{49,52} Si bien la cirugía excisional es el tratamiento de elección, se han reportado altas tasas de recurrencia local que van desde 19 hasta 75%. Dentro de los esquemas de tratamiento, de acuerdo con algunas series, la cirugía micrográfica de Mohs ha demostrado una tasa de recurrencia local de 16%, metástasis ganglionares en 3% y ningún caso de metástasis a distancia.⁵³

Leishmaniasis

La leishmaniasis es una enfermedad tropical y subtropical crónica causada por un protozoo flagelado del género *Leishmania*, parásito intracelular obligado del cual se han descrito más de 20 especies. Es una enfermedad zoonótica, los cánidos y los roedores son el reservorio principal, y se transmite por picadura de un flebotomo de los géneros *Phlebotomus* y *Lutzomyia*.⁵⁴⁻⁵⁶

Clásicamente la *Leishmania* se clasifica dependiendo de la región del mundo en donde ocurre: la leishmaniasis del Viejo Mundo ocurre en Asia, África y Europa; y la

leishmaniasis del Nuevo Mundo se origina en América. Esta última fundamentalmente la ocasionan *Leishmania mexicana*, *L. amazonensis*, *L. braziliensis*, *L. panamensis* y *L. infantum chagasi*.⁵⁴ Se encuentra en cinco de los seis continentes y es endémica en áreas del noreste de África, el sur de Europa, en Oriente Medio, el sureste de México y América Central y del Sur.⁵⁷

Afecta con mayor frecuencia a los hombres, y en México se considera una enfermedad ocupacional de agricultores (recolectores de árboles de goma, productores de cacao y plátano), madereros, cazadores, personal militar, biólogos, ornitólogos y recolectores de yerba mate.⁵⁷

Las características clínicas dependen de la especie causal y de la respuesta inmune del huésped e incluyen una gran variedad de manifestaciones. Las variedades clínicas de la leishmaniasis comprenden: cutánea (localizada o diseminada), mucocutánea y visceral o kala-azar. La leishmaniasis cutánea (LC) es la variedad más frecuente, y en México la forma más característica es la cutáneo-condral, también llamada "úlcera del chiclero" y el agente responsable es *L. mexicana*.^{57,59}

La leishmaniasis cutánea es conocida por su diversidad clínica, por lo que se le llegó a denominar como una enfermedad de múltiples caras. Usualmente se localiza en zonas expuestas a picaduras de insectos: orejas, nariz, labio superior, mejillas, piernas, antebrazos y tobillos. En el sitio de la picadura aparece una pápula eritematosa que evoluciona a vesícula y luego a pústula, que al romperse da lugar a una úlcera con bordes redondeados, engrasados y cortados en pico, de color violáceo con tejido de granulación en el fondo. En ocasiones la lesión inicial no se ulcerá y permanece como lesiones eritematosas de aspecto verrugoso. Esta variante verrugosa, a diferencia de la LC localizada clásica, puede afectar con mayor frecuencia las extremidades inferiores.^{59,60}

Para confirmar el diagnóstico es necesario demostrar la presencia del parásito, ya sea por medio de histología, cultivo o análisis molecular a través de PCR.^{57,62} En el estudio histopatológico, durante las primeras etapas de la infección se pueden reconocer amastigotes dentro de vacuolas en el citoplasma de los histiocitos (cuerpos de Leishman), en etapas más tardías éstos se encuentran en menor número y se acompañan de una reacción granulomatosa tuberculoide. Con la tinción especial de Giemsa, el citoplasma de los protozoarios se tiñe de azul y el núcleo de rojo.⁶⁰

Se pueden encontrar parásitos en frotis de raspado de úlceras o lesiones no ulcerosas teñidos con Giemsa o Wright, habitualmente en forma libre o dentro de células mononucleares, macrófagos y polimorfonucleares. El

cultivo se realiza a partir de tejidos triturados en medios especiales N-N-N (Nicolle-Novi-Mc Neal), de donde obtenemos un desarrollo después de una a cuatro semanas. Otros métodos diagnósticos desarrollados recientemente son las técnicas de microcultivo, que son más sensibles y rentables pero no permiten una mayor determinación de las especies.⁶¹

La intradermorreacción de Montenegro es sensible y específica, una prueba positiva apoya el diagnóstico de una forma cutánea localizada, pero una negativa no lo excluye, generalmente se usa con fines de estudio epidemiológico y no está aprobada por la Food and Drug Administration (FDA). La PCR tiene una especificidad de 100% en LCL y una sensibilidad de 20 a 30% en comparación con el estudio parasitológico convencional, desafortunadamente este método es de difícil obtención.⁶¹

En la mayoría de los casos la leishmaniasis cutánea es autolimitada; sin embargo, puede llegar a presentar formación de cicatrices desfigurantes irreversibles, linfangitis nodular y, en la variedad mucocutánea, puede dejar secuelas discapacitantes y destrucción antiestética permanente. El único tratamiento eficaz es a base de antimoniales pentavalentes intravenosos en la forma de estibogluconato sódico (sb5+). En estudios recientes se ha comparado la eficacia de la miltefosina oral con los antimoniales intravenosos, y se encontró que ambas opciones tienen una probabilidad similar de curación, aunque se han reportado efectos secundarios gastrointestinales asociados con la miltefosina.⁶³

Podocnosis (mossy foot)

La podocnosis (elefantiasis endémica no filarial, conocida como pie musgoso) es una enfermedad endémica presente en 32 países, se trata de una enfermedad desatendida, poco investigada y que padecen personas con escasos recursos. En América Central se presenta de manera predominante en México y Guatemala, y en Sudamérica en Ecuador y Brasil. El factor de riesgo más importante para el desarrollo de la enfermedad es la exposición a suelos de arcilla roja volcánica, sobre todo en población descalza, agricultores, alfareros y trabajadores de minas de oro. El mecanismo patogénico exacto se desconoce, pero se postula que las partículas cristalinas penetran el estriato córneo de la piel y son fagocitadas por macrófagos en el sistema linfático, esto causa inflamación y fibrosis con bloqueo del drenaje linfático y finalmente linfedema y elefantiasis. La podocnosis se caracteriza por un aumento de volumen progresivo en la parte inferior de las piernas, se acompaña de esclerosis, acantosis verrugosa y cambios en las estructuras ecrinas. Se presentan episodios agudos

intermitentes de dolor y conforme el padecimiento avanza existen limitaciones físicas. Es una enfermedad prevenible con el uso de calzado adecuado y medidas de higiene. Una vez instaurada la patología, la terapia de compresión y elevación de las extremidades conduce a mejoría del drenaje linfático, si la enfermedad se encuentra en un estadio avanzado, el tejido que sobra y los nódulos pueden extirparse quirúrgicamente.^{64,65}

Conclusión

En resumen, el diagnóstico diferencial de las enfermedades que presentan lesiones verrugosas puede ser un proceso extenso y complejo que requiere de una sospecha clínica adecuada, así como la realización de estudios de extensión apropiados. Además, sin el correcto desarrollo de estos estudios, que incluye la toma de muestras, procedimiento y en algunos casos la intervención de un operador dependiente puede dificultar aún más el diagnóstico. Este artículo pretende ser una guía básica para simplificar la aproximación diagnóstica y así lograr un tratamiento adecuado de los pacientes dermatológicos con este tipo de lesiones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Saul A, *Lecciones de dermatología*, 16^a ed., México, McGraw Hill Interamericana, 2018.
2. Costa-Llanos F, Martínez C y Azulay L, PLECT: enfermedades tropicales de manifestación verrucosa, *Rev Chil Dermatol* 2018; 34(3):312-24.
3. Brito AC, Oliveira CMM, Unger DA y Bittencourt MJS, Cutaneous tuberculosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic update, *An Bras Dermatol* 2022; 97(2):129-44. DOI: 10.1016/j.abd.2021.07.004. Epub, 4 de enero de 2022. pmid: 34996655; pmcid: 9073256.
4. Pinto-Almazán R, Sandoval-Navarro KA, Damián-Magaña EJ, Arenas R, Fuentes-Venado C, Zárate-Segura PB, Martínez-Herrera E y Rodríguez-Cerdeira C, Relationship of sporotrichosis and infected patients with HIV-AIDS: an actual systematic review, *J. Fungi* 2023; 9:396. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jof9040396>.
5. Hernández-Castro R, Pinto-Almazán R, Arenas R, Sánchez-Cárdenas CD, Espinosa-Hernández VM, Sierra-Maeda KY, Conde-Cuevas E, Juárez-Durán ER, Xicotencatl-Cortés J, Carrillo-Casas EM, Steven-Velásquez J, Martínez-Herrera E y Rodríguez-Cerdeira C, Epidemiology of clinical sporotrichosis in the Americas in the last ten years, *J. Fungi* (Basilea) 2022; 8(6):588. DOI: 10.3390/jof8060588. PMID: 35736071; PMCID: PMC: 9224952.
6. Mayorga-Rodríguez J, Mayorga-Garibaldi JL, Muñoz-Estrada VF y De León Ramírez RM, Esporotrichosis: serie de 1134 casos en una zona endémica de México, *Med Corte Ibero Lat Am* 2019; 47:24-8.
7. Bonifaz-Trujillo A, *Micología médica básica*, 6^a ed., México, McGraw Hill, 2020.
8. Liu F, Liu Y, Yuan N, Zhang X, Cao M, Dong J y Zhang J, Fixed cutaneous sporotrichosis due to *Sporothrix globosa*, *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2021; 14:91-6. DOI: 10.2147/CCID.s288259. PMID: 33531824; PMCID: PMC: 7846868.

9. Gu A, Zhang X, Ma F, Nie Z, Sybren de Hoog G y Zhang Y, Fixed cutaneous sporotrichosis in a patient with numerous fungal elements, *Med Mycol Case Rep* 2020; 29:32-4. DOI: 10.1016/j.mmcr.2020.06.001. PMID: 32676277; PMCID: PMC: 7352048.
10. Martínez-Herrera E, Arenas R, Hernández-Castro R, Frías-de-León MG y Rodríguez-Cerdeira C, Uncommon clinical presentations of sporotrichosis: a two-case report, *Pathogens* 2021; 10(10):1249. DOI: 10.3390/pathogens10101249. PMID: 34684198; PMCID: PMC: 8541424.
11. Arillaga-Moncrieff I, Capilla J, Fernández AM *et al.*, Diferencias en la patogenicidad del complejo de especies *Sporothrix* en un modelo animal, *Patología Rev Latinoam* 2010; 48(2):82-7.
12. Arenas R, Sánchez-Cárdenas CD, Ramírez-Hobak L, Ruiz Arriaga LF y Vega Memije ME, Sporotrichosis: from KOH to molecular biology, *J Fungi* (Basilea) 2018; 4(2):62. DOI: 10.3390/jof4020062. PMID: 29882883; PMCID: PMC: 6023365.
13. Hirsh B y Johnson W, Patología de las enfermedades granulomatosas; granulomas inflamatorios mixtos, *Int J Dermatol* 1984; 23:585-97. DOI: 10.1111/j.1365-4362.1984.tb05695.x.
14. Rudramurthy SM y Chakrabarti A, Sporotrichosis: update on diagnostic techniques, *Curr Fungal Infect Rep* 2017; 11:134-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12281-017-0283-8>.
15. Rodrigues AM, Gonçalves SS, De Carvalho JA, Borba-Santos LP, Rozental S y Camargo ZP, Current progress on epidemiology, diagnosis, and treatment of sporotrichosis and their future trends, *J Fungi* (Basilea) 2022; 8(8):776. DOI: 10.3390/jof8080776. PMID: 35893145; PMCID: PMC: 9331723.
16. Brito AC y Bittencourt MJS, Chromoblastomycosis: an etiological, epidemiological, clinical, diagnostic, and treatment update, *An Bras Dermatol* 2018; 93(4):495-506.
17. Seas C y Legua P, Mycetoma, chromoblastomycosis and other deep fungal infections: diagnostic and treatment approach, *Curr Opin Infect Dis* 2022; 35(5):379-83.
18. Queiroz-Telles F, De Hoog S, Santos DW, Salgado CG, Vicente VA, Bonifaz A, Roilides E, Xi L, Azevedo CM, Da Silva MB, Pana ZD, Colombo AL y Walsh TJ, Chromoblastomycosis, *Clin Microbiol Rev* 2017; 30(1):233-76.
19. Koehler A, Heidrich D, Pagani DM, Corbellini VA y Scroferneker ML, Melanin and chromoblastomycosis agents: characterization, functions, and relation with antifungals, *J Basic Microbiol* 2021; 61(3):203-11.
20. Guevara A, Siqueira NP, Nery AF, Cavalcante LR, Hagen F y Hahn RC, Chromoblastomycosis in Latin America and the Caribbean: epidemiology over the past 50 years, *Med Mycol* 2021;60(1):myab062.
21. Romero-Navarrete M, Arenas R, Muñoz-Estrada VF, Atoche-Díez CE, Mayorga J, Bonifaz A, Moraila-Moya GA, Paredes-Solís S y Castillo-Solana A, Cromoblastomicosis en México: revisión de 603 casos en siete décadas, *DCMO* 2014; 12(2):87-93.
22. Borges JR, Ximenes BAS, Miranda FTG, Peres GBM, Hayasaki IT, Ferro LCC, Ianhez M y García-Zapata MTA, Accuracy of direct examination and culture as compared to the anatomopathological examination for the diagnosis of chromoblastomycosis: a systematic review, *An Bras Dermatol* 2022; 97(4):424-34.
23. Giralidelli GA, Baka JLCS, Orofino-Costa R, Piñeiro-Maceira J, Barcaui E y Barcaui CB, *In vivo* reflectance confocal microscopy, dermoscopy, high-frequency ultrasonography, and histopathology features in a case of chromoblastomycosis, *PLOS Negl Trop Dis* 2022; 16(3):e0010226.
24. Maubon D, Garnaud C, Ramarozatovo LS, Fahafahantsoa RR, Cornet M y Rasamoelina T, Molecular diagnosis of two major implantation mycoses: chromoblastomycosis and sporotrichosis, *J Fungi* (Basilea) 2022; 8(4):382.
25. Bienvenu AL y Picot S, Mycetoma and chromoblastomycosis: perspective for diagnosis improvement using biomarkers, *Molecules* 2020; 25(11):2594.
26. Sousa IS, Mello TP, Pereira EP, Granato MQ, Alviano CS, Santos ALS y Kneipp LF, Biofilm formation by chromoblastomycosis Fungi Fonsecaea pedrosoi and Phialophora verrucosa: involvement with antifungal resistance, *J Fungi* (Basilea) 2022; 8(9):963.
27. Arenas R, *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*, 7^a ed., México, McGraw Hill Interamericana, 2019.
28. Crum NF, Coccidioidomycosis: a contemporary review, *Infect Dis Ther* 2022; 11(2):713-42. DOI: 10.1007/s40121-022-00606-y. Epub 1 de marzo de 2022. PMID: 35233706; PMCID: PMC: 8887663.
29. Johnson RH, Sharma R, Kuran R, Fong I y Heidari A, Coccidioidomycosis: a review, *J Investig Med* 2021; 69(2):316-23. DOI: 10.1136/jim-2020-001655. Errata en *J Investig Med* 2021; 69(8):1486. PMID: 33495302; PMCID: PMC: 7848065.
30. Reyna-Rodríguez IL, Ocampo-Cardiani J y Chávez-Álvarez S, Primary cutaneous coccidioidomycosis: an update, *Am J Clin Dermatol* 2020; 21(5):681-96. DOI: 10.1007/s40257-020-00525-z. PMID: 32557380.
31. Porte L, Valdivieso F, Wilmes D *et al.*, Laboratory exposure to coccidioides: lessons learnt in a non-endemic country, *J Hosp Inf* 2019; 102:461-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.03.006>.
32. Basterreix KP, De los Ángeles Michelena M, Garritano MV, Areña G, Maradeo R, Alves E *et al.*, A propósito de un caso, 2016; 66 (2): 53-57 Disponible en: <http://www.archivosdermato.org.ar/wp-content/uploads/2019/10/53Basterreix-Paracoccidioidomicosis.pdf>.
33. Canteros CE, Paracoccidioidomicosis: crónica de una enfermedad olvidada, 2018; 78:180-4. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/PMID/29940544.pdf>.
34. Marques AS, Paracoccidioidomycosis, *Clin Dermatol* 2012; 30(6): 610-5. DOI: 10.1016/j.cldermatol.2012.01.006. PMID: 23068148.
35. Hahn RC, Hagen F, Mendes RP, Burger E, Nery AF, Siqueira NP, Guevara A, Rodrigues AM y De Camargo ZP, Paracoccidioidomycosis: current status and future trends, *Clin Microbiol Rev* 2022; 35(4):e0023321. DOI: 10.1128/cmr.00233-21.
36. Kaul S, Kaur I, Mehta S y Singal A, Cutaneous tuberculosis. Part I: Pathogenesis, classification, and clinical features, *J Am Acad Dermatol* 2022. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.12.063. PMID: 35149149.
37. Khadka P, Koirala S y Thapaliya J, Cutaneous tuberculosis: clinicopathologic arrays and diagnostic challenges, *Dermatol Res Pract* 2018; 2018:7201973. DOI: 10.1155/2018/7201973. PMID: 30111996; PMCID: PMC: 6077618.
38. Brito AC, Oliveira CMM, Unger DA y Bittencourt MJS, Cutaneous tuberculosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic update, *An Bras Dermatol* 2022; 97(2):129-44. DOI: 10.1016/j.abd.2021.07.004. Epub 4 de enero de 2022. PMID: 34996655; PMCID: PMC: 9073256.
39. Franco-Paredes C, Marcos LA, Henao-Martínez AF, Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gómez WE, Gotuzzo E y Bonifaz A, Cutaneous mycobacterial infections, *Clin Microbiol Rev* 2018; 32(1). DOI: 10.1128/CMR.00069-18.
40. Estrada-Moreno BE, Sánchez-Tadeo MT, Barrios-Pérez KV y González-Angulo MN, Infección cutánea por micobacterias atípicas del complejo *M. abscessus*, *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (1):100-7.
41. González-Santiago TM y Drage LA, Nontuberculous mycobacteria: skin and soft tissue infections, *Dermatol Clin* 2015; 33(3):563-77. DOI: 10.1016/j.det.2015.03.017.
42. Mora AD, Giraldo S, Castillo DA y Ferro BE, Clinical behavior of infection and disease caused by non-tuberculous mycobacteria in Latin America: scoping review, *Rev Peru Med Exp Salud Pública*, 2021; 38(2):318-25. DOI: 10.17843/rpmesp.2021.382.6108.

43. Veasey JV, Monteiro NAS, Lellis RF y Klautau GB, Cutaneous atypical mycobacteriosis with sporotrichoid clinical presentation caused by automotive accident, *An Bras Dermatol* 2018; 93(5):743-5. doi: 10.1590/abrd1806-4841.20187586.
44. Tuan J, Spichler-Moffarah A y Ogbuagu O, *Mycobacterium marinum*: nodular hand lesions after a fishing expedition, *BMJ Case Rep* 2020; 13(12):e238835. doi: 10.1136/bcr-2020-238835.
45. Que SKT, Zwald FO y Schmults CD, Cutaneous squamous cell carcinoma, *J Am Acad Dermatol* 2018; 78(2):237-47.
46. Halpern J, Harris S, Suárez V, Jeyaratnam R y Smith AG, Epithelioma cuniculatum: a case report, *Foot Ankle Surg* 2009; 15(2):114-6.
47. Torres-Guerrero DE, Perera Sid A, Conde Ortiz CE, Iizaliturri I y Vega Memije ME, Epitelioma cuniculatum: a propósito de un caso, *Rev Bioméd* [Internet] 2020; 31(2).
48. Aird I, Johnson HD, Lennox B y Stansfeld AG, Epithelioma cuniculatum, a variety of squamous carcinoma peculiar to the foot, *Br J Surg* 2005; 92(173):24550.
49. García Bracamonte B, Carcinoma cuniculatum, un tumor infrecuente de localización habitualmente plantar, *Más Dermatol* 2020; (31):4-11.
50. Armendáriz BY, Guillén BAC, Pozos OLI et al., Epitelioma cuniculatum. A propósito de un caso, *DCMQ* 2020; 18(2):104-7.
51. Kao GF, Graham JH y Helwig EB, Carcinoma cuniculatum (verrucous carcinoma of the skin): a clinicopathologic study of 46 cases with ultrastructural observations, *Cancer* 1982; 49(11):2395-403.
52. Méndez-Ojeda M, Corona Pérez-Cardona P, Herrera-Pérez M y País-Brito J, Epitelioma cuniculatum de la planta del pie simulando una infección, *Acta Ortopédica Mex* 2021; 35(2):211-4.
53. Boettler MA, Gray AN, Brodsky MA, Shahwan KT y Carr DR, Mohs micrographic surgery for verrucous carcinoma: a review of the literature, *Arch Dermatol Res* 2022; 315(2):133-7.
54. Abadías-Granado I, Diago A, Cerro PA, Palma-Ruiz AM y Gilaberte Y, Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis, *Actas Dermosifiliogr* (Inglaterra) 2021; S0001-7310(21)00108-3. doi: 10.1016/j.ad.2021.02.008. PMID: 33652011.
55. Aronson NE y Joya CA, Cutaneous leishmaniasis: updates in diagnosis and management, *Infect Dis Clin North Am* 2019; 33(1):101-117. doi: 10.1016/j.idc.2018.10.004. PMID: 30712756.
56. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, Pearson R, López-Vélez R, Weintraub P et al., Diagnosis and treatment of leishmaniasis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH), *Am J Trop Med Hyg* 2017; 96(1):24-45.
57. Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmeralda J y Arenas R, Leishmaniasis: a review, *F1000Research* 2017; 6:750. doi: 10.12688/f1000research.11120.1. PMID: 28649370. PMC: 5464238.
58. Reithinger R, Dujardin J-C, Louzir H, Pirmez C, Alexander B y Brooker S, Cutaneous leishmaniasis: authors' reply, *Lancet Infect Dis* 2008; 8(8):458-9.
59. Reveiz L, Maia-Elkhoury ANS, Nicholls RS, Romero GAS y Yadon ZE, Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: a systematic review update, *PLOS One* 2013; 8(4):e61843.
60. Vargas MF, Torres G, Arenas R et al., Leishmaniasis en México, *Med Cutan Iber Lat Am* 2011; 39(4):163-83.
61. Burza S, Croft SL y Boelaert M, Leishmaniasis, *The Lancet* 2018; 392(10151):951-70.
62. De Brito RCF, Aguiar-Soares RD, De O Cardoso JM, De O Coura-Vital W, Roatt BM y Reis AB, Recent advances and new strategies in leishmaniasis diagnosis, *Appl Microbiol Biotechnol* 2020; 104(19):8105-16.
63. De Vries HJC y Schallig HD, Cutaneous leishmaniasis: a 2022 updated narrative review into diagnosis and management developments, *Am J Clin Dermatol* 2022; 23(6):823-40.
64. Wanji S, Deribe K, Minich J, Debrah AY, Kalinga A, Kroidl I, Luquet A, Hoerauf A y Ritter M, Podoconiosis. From known to unknown: obstacles to tackle, *Acta Trop* 2021; 219:105918. doi: 10.1016/j.actatropica.2021.105918. Epub: 9 de abril de 2021. PMID: 33839086.
65. Davey G y Burridge E, Community-based control of a neglected tropical disease: the mossy foot treatment and prevention association, *PLOS Negl Trop Dis* 2009; 3(5):e424. doi: 10.1371/journal.pntd.0000424. PMID: 19479039; PMCID: PMC: 2682702.

Conteste correctamente todos los cuestionarios que se publicarán en DCMQ® y obtendrá 2 puntos de validez para la recertificación del Consejo Mexicano de Dermatología. Envíe todas sus respuestas juntas antes del 31 de enero de 2024 a la dirección de la revista: Medipiel Servicios Administrativos, SC; Aniceto Ortega 822, Col. Del Valle, Delegación Benito Juárez, CP 03100, Ciudad de México, Tel. 55-5659-9416, 55-5575-5171. Incluya su correo electrónico para recibir la constancia.

Cuestionario

Síndrome verrugoso: diagnóstico diferencial

1. ¿Cuál es el agente causal de cromoblastomicosis más frecuente en América Latina?
 - a) *F. pedrosoi*
 - b) *C. carriónii*
 - c) *C. bantiana*
 - d) *P. verrucosa*
 - e) *R. aquaspersa*
 - f) *E. jeanselmei*
2. Qué dato clínico orienta al sitio de toma de muestra para examen directo en cromoblastomicosis
 - a) Sitio más sobreelevado
 - b) Área con puntos negros
 - c) Región ulcerada
 - d) Periferia de la lesión
 - e) Zona con salida de secreción purulenta
3. ¿Cuál es la topografía habitual de aparición del epitelio-ma cuniculatum?
 - a) Región metatarsiana distal
 - b) Región metacarpofalángica
 - c) Glúteos y brazos
 - d) Espalda y extremidades superiores
4. ¿Cuál es la etiología de coccidioidomicosis más frecuente en México?
 - a) *C. immitis*
 - b) *C. posadasii*
 - c) *C. baumannii*
 - d) *C. iridimitis*
5. ¿Cuál es la presentación clínica más frecuente en México de leishmaniasis?
 - a) Úlcera del chiclero
 - b) Medallón heráldico
 - c) Lesión Ghon
 - d) Goma
6. Son micobacterias de rápido crecimiento, excepto:
 - a) *M. cheloneae*
 - b) *M. abscessus*
 - c) *M. kansasii*
 - d) *M. fortuitum*