



"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"

UNIVERSIDAD DE SONORA

UNIDAD REGIONAL SUR

DIVISIÓN DE CIENCIAS E INGENIERÍA

**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS Y
AGROPECUARIAS**

**DIAGNÓSTICO POR EL LABORATORIO DE
CANDIDIASIS CUTÁNEA CONGÉNITA**

Tesis que para obtener el Título de Químico Biólogo

Especialidad en Análisis Clínicos

Presenta:

VICTORIA LIZETH LÓPEZ LÓPEZ

Navojoa, Sonora

Junio de 2014

Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



**"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"**



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

Se permite y se agradece las citas breves del material contenido de este trabajo de tesis sin permiso especial del autor, siempre y cuando se de el crédito correspondiente. Para la reproducción parcial o total de esta con fines académicos, se deberá contar con la autorización escrita del jefe de Departamento de Ciencias Biológicas y Agropecuarias de la Universidad de Sonora, Unidad Regional Sur.

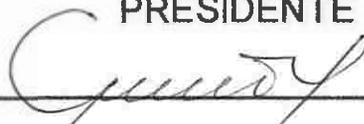
APROBACIÓN

Los miembros del Comité designado para revisar la tesis de **Victoria Lizeth López López**, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como registro parcial para obtener el Título de Químico Biólogo con Especialidad en Análisis Clínicos.



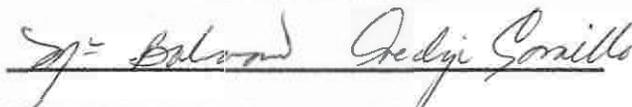
Q.B. Manuel Ignacio Imay Jacobo

PRESIDENTE



Dra. Guadalupe González Ochoa

SECRETARIO



Q.B. María Balvanera Arechiga Carrillo

VOCAL

M.C. Alejandra Retana Cruz

SUPLENTE

AGRADECIMIENTOS

Primero que nada agradezco a Dios por darme esta vida, las ganas y las fuerzas para seguir adelante hoy y siempre y sobre todo por tantas personas importantes en vida.

Nunca pensé que podría lograr esto y hoy es una realidad.

Por ello agradezco a esas personas que nunca se cansaron de decirme "tú lo puedes hacer" y como en toda mi vida, mi madre siempre fue la primera y espero que siga siendo así, a mi esposo Saúl que me levantó esas veces que quise renunciar, a mi tía Macri que nunca dejó de insistir y Raquel amiga, tu franqueza y amistad me ayudaron y me dieron ánimo.

A todos mis maestros que me acompañaron en esta gran aventura, a mis compañeros que su amistad me la llevo en el corazón y a todas esas personas que de algún modo contribuyeron sin querer.

Y sobre todo a mi maestro Manuel Ignacio Imay Jacobo, que desde antes de cruzar su puerta, ya estaba confiando y apoyándome sin condición.

A todos ustedes

Gracias de todo corazón....

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mis hermosos hijos: Saúl y Emily Victoria, por ellos que soportaron tanto; a mi esposo Saúl por todo su amor, te amo; y a mi querida y amada familia.

Esto es para ustedes.

CONTENIDO

APROBACIÓN.....	i
AGRADECIMIENTOS.....	ii
DEDICATORIA.....	iii
CONTENIDO.....	iv
LISTA DE TABLAS.....	vii
LISTA DE FIGURAS.....	viii
RESUMEN.....	ix
INTRODUCCIÓN.....	x
OBJETIVOS.....	xii
I <i>CANDIDA</i>	1
Taxonomía.....	1
Descripción morfológica.....	1
Distribución geográfica.....	4
Hábitat y fuente de infección.....	4
Vías de entrada.....	4
Edad y sexo.....	5
Ocupación.....	5
Factores predisponentes.....	5
II CANDIDIASIS.....	7
Definición.....	7
Antecedentes históricos.....	7
Clasificación.....	9

Mucocutánea.....	9
Oral.....	9
Genital.....	10
Gastrointestinal.....	10
Cutánea.....	11
Intertrigos.....	11
Onicomycosis.....	12
Área del pañal.....	12
Granuloma.....	12
Congénita.....	12
Sistémica.....	13
Septicemia.....	13
Tracto urinario.....	13
Meningitis.....	13
Signos y síntomas.....	13
III CANDIDIASIS CUTÁNEA CONGÉNITA.....	15
Descripción de la enfermedad.....	15
Fisiopatología de la candidiasis y factores predisponentes.....	17
Signos y síntomas.....	18
IV DIAGNÓSTICO POR EL LABORATORIO.....	20
Diagnóstico por el laboratorio.....	20
Diagnóstico microbiológico.....	20

Examen microscópico.....	20
Cultivo.....	22
Diagnóstico inmunológico.....	22
Diagnóstico histológico.....	22
Biología molecular.....	26
V TRATAMIENTO.....	27
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	28
BIBLIOGRAFÍA.....	29

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Factores predisponentes a la infección por <i>Candida</i>	6
Tabla 2: Síntomas más comunes de una infección causado por hongo <i>Candida</i>	14

LISTA DE FIGURAS

Fig. 1: Morfología de <i>Candida albicans</i>	3
Fig. 2: Placas blanquecinas al fondo de la boca.....	9
Fig. 3: Mancha eritomatosa difusa en el torso.....	11
Fig. 4: Aspecto inicial de la candidiasis cutánea congénita.....	16
Fig. 5: Candidiasis cutánea congénita: erupción pustular difusa que compromete las regiones palmoplantares.....	19
Fig. 6: Examen directo al fresco (sin tinción), aumento 400x levaduras filamentando.....	21
Fig. 7: Tinción de Gram, aumento 400x. Se observan levaduras filamentando (pseudohifas), teñidas como estructuras Gram positivas.....	21
Fig. 8: Estructuras levaduriformes y pseudomicelios de <i>Candida sp</i> en el cordón umbilical (tinción PAS, 40x).....	23
Fig. 9: Candidiasis cutánea congénita con funsitis.....	25

RESUMEN

La candidiasis cutánea congénita es una infección intrauterina por *Candida albicans* cuya madre presentaba antes del parto. El recién nacido también se puede infectar al momento de nacer si la madre se infectó antes del parto. En niños afectados los síntomas se caracterizan por lesiones cutáneas de aparición precoz. La candidiasis cutánea congénita cuenta con tan sólo 70 casos comunicados en la literatura científica en los últimos 40 años.

La manifestación cutánea de la candidiasis en recién nacidos puede variar desde una erupción papular o pustular hasta vesículas o bulas. La otra presentación típica son manchas eritematosas difusas con tendencia a la descamación.

El diagnóstico se realiza con la demostración microscópica de esporas o pseudohifas de *Candida* y por cultivo del microorganismo aislado de las zonas eritematosas o erosiones. Por otro lado, un diagnóstico inmunológico puede ser la intradermorreacción a la *Candida*, la cual puede ser monovalente o polivalente, ambas nos indican únicamente primo contacto. En el diagnóstico histológico se emplea el estudio de las placentas y membranas ovulares en pacientes en los que se ha demostrado infección intrauterina por *Candida sp.*

Para el tratamiento se utiliza la droga recomendada como primera elección es la Anfotericina B, el uso de Fluconazol estaría indicado en aquellos casos donde la toxicidad a la Anfotericina B impediría su uso, además está la Nistatina, Alilamina e Imidazol.

INTRODUCCIÓN

La candidiasis es una de las enfermedades micóticas que se conocen desde la antigüedad. El género *Candida* comprende más de 200 especies, cuya principal característica es la ausencia de forma sexual. Solamente una docena de las especies pertenecientes al género *Candida* poseen la facultad de adaptarse a una temperatura de 37° C y pueden ser ocasionalmente patógenas. La candidiasis es una enfermedad cosmopolita ya que abarca un 7.45% de las micosis y constituye el 25% de las mucosas superficiales. Debido a que *Candida albicans*, regularmente va a provocar enfermedades endógenas favorecidas por algún factor predisponente del paciente, como embarazo, mal nutrición, obesidad, entre otras. Sin embargo hay ocasiones en que la candidiasis se presenta en forma erógena ^(1,2,6,11,24).

La candidiasis se presenta en todas las edades, es común en lactantes, en adultos se presenta entre la tercera y cuarta década. Los síntomas se caracterizan por lesiones cutáneas acompañadas de comezón y sarpullido. En las infecciones vaginales, puede presentarse flujo blanquecino, con un característico olor a levadura ^(6,16).

La candidiasis cutánea congénita se observa la infección en el momento del nacimiento, a consecuencia de una infección intrauterina por *Candida albicans* cuya madre presentaba antes del parto. Es adquirida in útero y se presenta al nacer o durante los primeros días de vida. De las candidiasis cutáneas se distinguen dos formas la Congénita se adquiere antenatalmente y la Neonatal que se adquiere durante los periodos perinatales y postnatal. Se reportan tres formas de presentación clínica: a) En los menores de 28 semanas b) En los niños de 29 a 36 semanas c) Los recién nacidos mayores de 37 semanas. La *Candida sp.* puede infectar de modo ascendente el líquido amniótico, causando síntomas clínicos de corioamnionitis. Esta situación se presenta comúnmente en asociación a embarazos con DIU o cerclaje cervical ^(7,8,1,12,17,18).

La presentación clínica de la candidiasis congénita se caracteriza por lesiones cutáneas de aparición precoz. Los recién nacidos prematuros, tienen una presentación cutánea variable que incluye erupción papular o pustular que progresa rápidamente a vesículas. La otra presentación típica son manchas eritomasas difusas similares a quemaduras cuya tendencia es a la descamación. Otra característica es la dificultad respiratoria y elevación de los leucocitos ⁽¹²⁾.

El diagnóstico de la candidiasis cutánea congénita se realiza con la demostración microscópica de esporas o pseudohifas de *Candida* y cultivo del microorganismo en las zonas eritomasas en recién nacidos de muy bajo peso. Para un diagnóstico inmunológico la intradermoreacción a la *Candida*, puede ser monovalente o polivalente, ambas nos indican únicamente primo contacto. En el diagnóstico histológico se emplea el estudio de las placentas y membranas ovulares de pacientes en las que se ha demostrado infección intrauterina por *Candida* ^(4,7,12,13,27,28).

La droga recomendada como primera elección contra la candidiasis es la Anfotericina B, el uso de Fluconazol estaría indicado en aquellos casos en los que la toxicidad a la Anfotericina B impediría su uso. En algunos casos la candidiasis congénita también puede ser tratada con fármacos antimicóticos tópicos tales como la Nistatina, Imidazol o Alilamina ^(10,12,20).

Es importante resaltar que un diagnóstico a tiempo puede ayudar a prevenir más casos de este tipo empezando desde antes del embarazo o en sus primeras etapas. No se sabe con exactitud cuántos casos de candidiasis cutánea congénita han sido mal diagnosticados o simplemente, por ser tan rara, pasaron desapercibidos tanto como al ginecólogo como al pediatra. Como potencial provocador de abortos tenemos que tomar más importancia a este hongo, que en algún momento de sus vidas las mujeres pueden contraerlo.

OBJETIVO GENERAL

Analizar el cuadro clínico y los métodos de diagnóstico microbiológico relacionados con Candidiasis Cutánea Congénita.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir el cuadro clínico de Candidiasis Cutánea Congénita.

Analizar las técnicas para el diagnóstico de Candidiasis Cutánea Congénita.

Describir el tratamiento apropiado de Candidiasis Cutánea Congénita.

I Candida

Taxonomía.

Los agentes etiológicos de la candidiasis, se encuentran actualmente clasificados taxonómicamente de la siguiente forma: de los *Blastomycetes*, de la familia de los *cryptococcaceae*, del género *Candida* con las especies *C. albicans*, *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr*, *C. krusei*, *C. milleri*, *C. oleophila*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* *C. utilis*⁽¹⁾.

El género *Candida* comprende más de 200 especies, cuya principal característica es la ausencia de forma sexual, con excepción de algunas especies micóticas. Son clasificadas como levaduras, las cuales corresponden a hongos con un modo de desarrollo predominantemente unicelular ^(1'3'6,24).

Solamente una docena de especies pertenecientes al género *Candida* poseen la facultad de adaptarse a una temperatura de 37°C y pueden ser ocasionalmente patógenas para el hombre, estas son entre otras: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. kefyr* (*pseudotropicalis*), *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. parakrusei*, *C. zeylanoides*, *C. stellatoidea* y *C. brumptii* ^(1,2'3'4,6,1,2).

Descripción morfológica.

Los hongos del género *Candida* son levaduras redondas u ovaladas de 3-7 µm de diámetro, que se producen por blastoconidios, forman pseudomicelio y tienen capacidades de asimilación y fermentación de carbohidratos. Estas características hacen fácilmente distinguibles a cada una de las especies. *C. albicans* y *C. dubliniensis*, además, forman micelio verdadero y clamidioconidios ⁽²⁾.

Son organismos aerobios, levaduriformes, capaces de desarrollar pseudofilamentos y producir clamidosporas (tipo de espora asexual). Estos son capaces de producir hifas verdaderas en ancho uniforme que crecen por

elongación apical y forman tabiques en ángulos rectos con poros revestidos de membrana. Las pseudohifas son formadas con brotes que se elongan y continúan conectadas, siendo estas las más anchas que las hifas verdaderas, teniendo constricciones en los sitios de la unión. Se observan brotes con brotes de células hijas y cortas pseudohifas, a veces se observan largas formas con grupos celulares (blastosporas) en las constricciones. Las hifas tan sólo se producen en el momento de la invasión a los tejidos, existiendo numerosos estímulos ambientales que desencadenan o bloquean la conversión in vitro de la levadura a hifas^(1,2,3,4,6,16).

En la actualidad no se ha resuelto la relación entre la producción de hifas y la virulencia. La *C. albicans* da su actividad patógena a la respuesta inmunomoduladora y de adherencia al tejido. Un estímulo incuestionable es el suero humano ya que en 90 minutos a 37° C, esta comienza a formar hifas; esta reacción se manifiesta por la aparición de un tubo germinal, un apéndice elongado que crece hacia afuera y que tiene aproximadamente la mitad del ancho y el doble de largo de la célula de la levadura (Fig. 1)^(1,2,3,4,6,16).

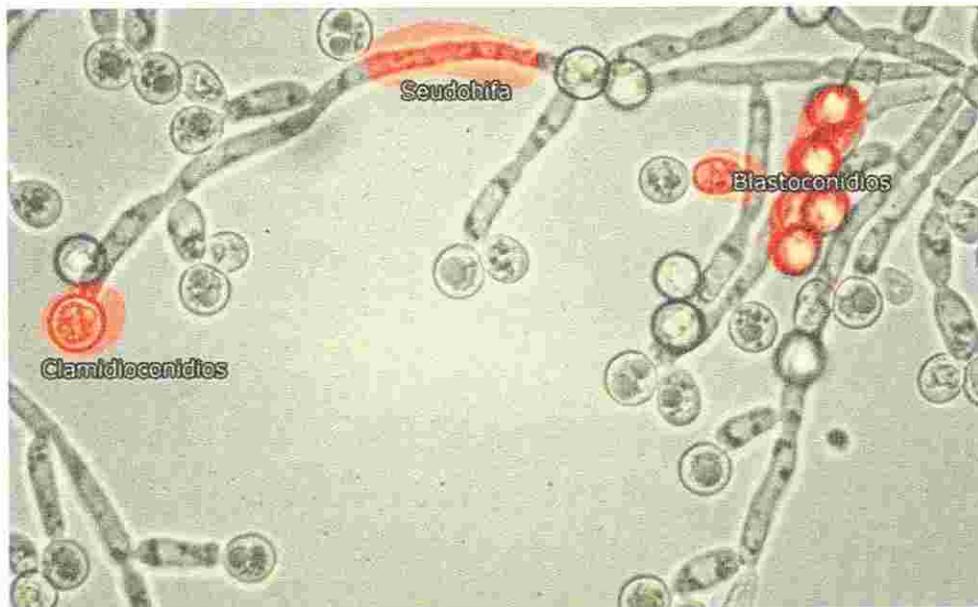


Fig.1: Morfología de *Candida albicans* ⁽²⁹⁾.

Distribución geográfica

La candidiasis es una enfermedad cosmopolita, y sin duda alguna de las micosis que más se presentan en todo el mundo, no existen zonas delimitadas de endemidad ^(3,4). Según un estudio basado en 6 hospitales de Inglaterra y Gales, la incidencia de candidiasis fue de 18,7 casos por 100,000 habitantes. En España, otro estudio durante 2002-2003 se estimó que la candidiasis en neonatos era 32,6 casos por 100,000 nacimientos y de 1,1 por cada 100 altas de UCIN y casi todos aparecieron en neonatos de muy bajo peso ⁽⁴²⁾.

Hábitat y Fuente de infección

Diversas especies de *Candida* son componentes de la flora habitual del cuerpo humano. La colonización de este microorganismo se presenta desde los primeros días del nacimiento y se realiza principalmente en las mucosas. La incidencia es mayor en mujeres que en hombres; debido a la anatomía de la vagina, especies de *C. albicans* y *C. atellatoidea* habitan en equilibrio con otros microorganismos como es el bacilo de Doderlein (*Lactobacillus*)^(3,4,6,16).

Cuando la piel es afectada, sobre todo por algunas dermatosis (dermatitis de contacto o del área del pañal), la flora de *Candida* se incrementa. *C. albicans* no forma parte de la flora de uñas. Su aislamiento de éstas por lo general indica candidiasis. En vías respiratorias superiores y urinarias, se encuentran frecuentemente ^(3,4,6,16).

Vías de entrada

Debido a que *Candida albicans* y otras especies oportunistas son parte integral de nuestra población de microorganismos, regularmente van a provocar enfermedades endógenas favorecidas por algún factor predisponente del paciente; sin embargo, hay ocasiones que la candidiasis se presenta de forma erógena ^(4,6).

Edad y sexo

La candidiasis se presenta en todas las edades, el 98% de las mujeres experimentará una infección por este microorganismo por lo menos una vez en su vida, la infección es común en recién nacidos esto se debe a una infección en las mucosas a nivel de canal de parto de la madre infectada por *Candida*. La probabilidad de infección se incrementa si la madre cursó por una infección por *Candida* en el último trimestre^(6,16).

Ocupación

En general para esta enfermedad, la ocupación no es un factor de importancia, pero hay unos casos específicos, sobretodo de candidiasis interdigital y onicomicosis de las manos, que están íntimamente relacionados y son consecuencia del tipo de trabajo, en especial en personas que mantienen las manos húmedas, como lavanderas, amasadoras de pan y tortillas, y limpiadoras de fruta y pescado⁽⁴⁾.

Factores predisponentes

Como se mencionó anteriormente factores como la edad y el embarazo pueden ser factores para el oportunismo, pero mencionaremos los más frecuentes:

- Factores fisiológicos: cambios de PH, sobretodo en vagina y boca, embarazo, prematurez.
- Enfermedades o procesos debilitantes: diabetes, tuberculosis, absceso hepático amibiano, desnutrición.
- Inmunodeficiencias primarias o adquiridas: leucemia, linfomas, enfermedad de Hodgkin, pacientes VIH positivos, SIDA.
- Iatrogénicos: tratamientos prolongados con antibióticos, corticosteroides y citotóxicos; tratamientos anticonceptivos orales

y dispositivos intrauterinos; cateterismo y procesos quirúrgicos invasivos.

- Miscelánea: dermatosis inflamatorias previas (dermatitis de contacto y del área del pañal), traumatismos ungueales, mas estado de la dentadura y humedad^(3,4,6,16). Ver Tabla 1.

FACTOR O ENFERMEDAD	DESCRIPCIÓN (RELACIÓN)
Factores mecánicos (soluciones de continuidad/oclusión/humedad/maceración)	Quemaduras Abrasiones Heridas Obesidad Dentaduras Trajes oclusivos
Factores nutricionales	Malnutrición Avitaminosis
Factores fisiológicos	Embarazo Menstruación
Enfermedades sistémicas	Diabetes mellitus Neoplasias Inmunodeficiencias (VIH)
Factores iatrogénicos	Corticoides y otros inmunodepresores Antibióticos Contraconceptivos orales.

Tabla 1: Factores predisponentes a la infección por *Candida*⁽⁶⁷⁾.

II Candidiasis

Definición.

Es una micosis causada por diversas especies de levaduras oportunistas del género *Candida*, en especial *C. albicans*, presenta una variedad de cuadros clínicos, afecta primordialmente mucosas (boca, vagina, etc.), piel, uñas y de manera excepcional otros órganos como pulmones, intestinos y otros órganos^(5,6,8,17).

Antecedentes históricos.

La candidiasis es una de las enfermedades micóticas que se conocen desde la antigüedad. Hipócrates (460-377 a.C.) describió placas blanquecinas en la boca de pacientes debilitados y en recién nacidos. Galeno (130-200 a. C.) las observó en niños enfermizos. En el siglo XVIII, era muy frecuente en Europa y se identificó en recién nacidos. En 1835, Verón en su "Memoire sur le muguet" postuló la infección intrauterina y describió al primer paciente con candidiasis esofágica. En 1837, Parrot y Trousseau reconocieron la forma oral y, en 1839, Langenbeck realizó el descubrimiento del organismo causal al aislar un hongo en un paciente con aftas. En 1841, Berg demostró el origen fúngico de las lesiones bucales y reprodujo el padecimiento en niños sanos. En 1842, Gruby describió este hongo, lo presentó ante la Academie de Sciences, de París como "Le vrai muguet des enfants" (el verdadero muguet de los niños); asimismo, postuló la transmisión intrauterina; en 1847, el mismo autor clasificó al microorganismo como *Sporotrichum*. Más tarde, se confundió con *Monilia candida*, aislada de vegetales en descomposición. En 1844, Bennett en Edimburgo, aisló el hongo conocido hoy como *Candida albicans* en el esputo de un paciente tuberculoso. En 1846, Berg, en Estocolmo, reconoció las enfermedades debilitantes como el principal factor predisponente. En 1849, Wilkinson describió la localización vaginal^(4,13).

En 1853, Robin, en París, denominó al hongo *Oidium albicans* y señaló la enfermedad sistémica, también en pacientes debilitados. En 1861, Zenker, en Alemania, observó un sujeto con infección cerebral por diseminación hematógena. En 1875, Hausmann notó el vínculo entre candidiasis vaginal de la madre y bucal del recién nacido. En 1870 y 1877, Parrot caracterizó en lactantes las modalidades intestinal y pulmonar, respectivamente. En 1877, Granitz describió la morfología de *C. albicans*. En 1890, Zopf aceptó como agente el algodoncillo un hongo del género *Monilia*, que se había asilado con anterioridad a partir de vegetales que hoy se sabe no pertenece al género *Candida*. Lo denominó *Monilia albicans* e inicio una gran confusión terminológica en la literatura médica, esto debido en parte a que Castellani aceptó el mismo término^(4,3).

En la literatura alemana, en 1890, Schmorl informó la afección mucocutánea; en 1904, Dubendorfer, la inguinal y, en 1907, Jacobi, la cutánea. En 1909, Forbes, en Londres, estudió a una niña de tres y medio años de edad con afección de lengua y uñas, que tal vez corresponde al primer caso mucocutáneo crónico. Durante la primera mitad del siglo XX se identificaron prácticamente todas las demás localizaciones^(4,13).

En 1923, Berkhout, 70 años después de los estudios de Robin, transfirió las especies al género *Candida* y dio fin a muchos errores de nomenclatura; 14 años después, Martin especificó las levaduras pertenecientes a este género. Es interesante señalar que tan sólo Kreger-van Rij en el libro *The yeasts* (1984), un tratado de levaduras, lista por lo menos 100 sinónimos para *C. albicans*. En 1954, en el VIII Congreso de Botánica, se aceptó oficialmente el género *Candida*. En 1958, Benirschke y Raphael comunicaron por primera vez candidiosis congénita. En 1995, Sullivan y colaboradores identificaron *C. dubliniensis* en candidiasis oral en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)⁽¹³⁾.

Clasificación

Mucocutánea

Oral.- Básicamente se presenta en lengua (glositis), pero puede afectar también encías, paladar, o invadir toda la boca (estomatitis). La morfología típica es de placas pseudomembranosas, cremosas, blanquecinas, con fondo eritematoso, que simulan restos de leche o crema (Fig. 2) ^(4,5,6,7,11).



Fig.2. Se observan placas blanquecinas en la boca del paciente ⁽⁴⁴⁾.

Cuando el cuadro se hace crónico es posible ver parasitación de la lengua, dando el aspecto de una "lengua peluda" ⁽⁴⁾. La candidiasis oral se puede extender afectando los labios a nivel de las comisuras, a lo que se denominan boqueras o perleche candidiasico^(4,5,11).

Se ve con frecuencia en recién nacidos de madres con infecciones vaginales que se infectan al paso por el canal del parto, también puede observarse en pacientes en estadio terminal de enfermedades caquetizantes, tales como los

carcinomas y en ancianos que padecen de enfermedades debilitantes. La esofagitis por lo general proviene de la candidiasis oral. Se observan lesiones semejantes a las orales ^(4,5,11).

Genital.- La vaginitis candidiasica es la infección más frecuente, recurrente y molesta que afecta el aparato genital de la mujer, se presenta normalmente en la edad reproductiva. Aunque en niñas recién nacidas, esto es atribuible a los altos niveles hormonales heredados por la madre, y a la colonización de las mucosas durante el parto. La vulvovaginitis por *Candida* se puede presentar con frecuencia en la pubertad, por el mismo cambio hormonal. En las mujeres adultas ancianas, más bien se les atribuye a enfermedades o procesos concomitantes, como la diabetes ^(4,5,11).

La balanitis o balanopostitis candidiasica proviene de relaciones sexuales con parejas que cursan con vaginitis por *Candida*, o bien con flora incrementada. Este padecimiento es frecuente en pacientes diabéticos o inmunodeprimidos. El cuadro clínico característico es el de una balanitis superficial, constituido por eritema, micropústulas, erosiones y fisuras; pueden presentarse leucoplasias a través de todo el glande y surco balano-prepucial. En raros casos puede afectar el epitelio uretral, o bien extenderse a escroto y región inguino-crural, sobre todo cuando se emplea corticoterapia. Es importante citar que la falta de aseo, como lo exagerado del mismo, favorece a este padecimiento ^(4,5,11).

Gastrointestinal.- Esta se puede presentar a través de todo el trayecto gastrointestinal; se divide en esofagitis (proviene por lo regular de la candidiasis oral), gastritis (solamente se presenta en candidiasis generalizadas), peritonitis (por la abundante colonización de *Candida* en el intestino) y candidiasis entérica (padecimiento clínico difícil de comprobar)⁽⁴⁾.

Cutánea

Intertrigos.- Es la infección de los grandes pliegues debida fundamentalmente a *Candida albicans*. Las áreas axilar, inguinal y submamaria son las más frecuentemente afectadas (Fig. 3). En algunas ocasiones el proceso tiende a generalizarse. Mayor susceptibilidad en ancianos y pacientes con leucemia, linfoma u otras causas de inmuno depresión. La obesidad, sedentarismo, oclusión, diabetes y embarazo entre otros factores son los que favorecen la humedad y maceración permitiendo la infección ^(6,7,11,17).

Desde el punto de vista clínico se caracteriza por la presencia de eritema intenso de aspecto brillante, con escaso exudado blanquecino y grumoso. En el fondo despliegue pueden aparecer fisuras y el borde de las lesiones es irregular, festoneado. En la periferia de las placas pueden observarse papulo-pústulas satélites ^(6,7,11,17).

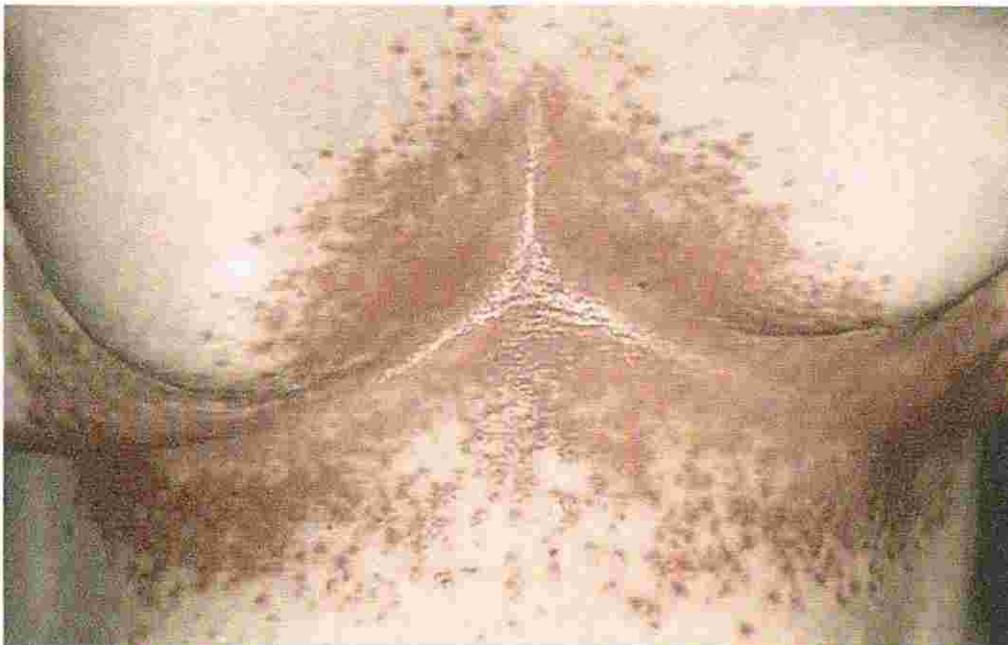


Fig. 3: Placa eritomatosa, por debajo de las mamas ⁽⁴⁵⁾.

Onicomycosis.- Las uñas de las manos son las que afectan con mayor frecuencia. Generalmente se presenta de dos maneras:

- Con perionixis: es la más común y a diferencia de la tiña de las uñas, se inicia en el borde proximal o lateral, se presenta con inflamación alrededor de la uña, dando una zona eritematosa, los pacientes refieren escaso prurito y dolor a la palpación. Conforme el cuadro se hace crónico, la uña se vuelve opaca, despulida, con algunas estrías, y es posible que esta se desprenda ^(2'4,6).
- Con onicólisis: se inicia por el borde libre provocando el desprendimiento de la uña. La uña se hace opaca y estriada. En esta variedad se observan cambios de color que van del amarillo al verde, en ocasiones la pigmentación llega a ser negra ^(2'4'6).

Del área del pañal.- Puede deberse a diferentes causas, si bien la presencia de *C. albicans* es frecuente por colonización desde el tracto digestivo. La oclusión mantenida por el uso del pañal favorece la extensión de la infección. Las lesiones suelen comenzar en la zona perianal, extendiéndose posteriormente al área perineal e ingles, siendo el eritema en éstas muy intenso ^(4,5'6,7).

Granuloma.- Se presenta en cualquier parte de la piel, dando lugar a lesiones verrugosas, vegetantes que pueden ulcerarse. Es una forma clínica rara. Se ve en niños inmunosuprimidos o en adultos con diabetes descompensada ⁽⁵⁾.

Congénita.- Es un cuadro raro que se presenta en el nacimiento por infección intrauterina, con máculas eritomasos generalizadas que evolucionan a papulovesículas y pústulas, con posterior descamación. No hay afectación sistémica y se resuelve espontáneamente ^(4,5).

Sistémica

Septicemia.- Es un padecimiento raro, propio de pacientes severamente inmunodeprimidos, su sintomatología es bastante vaga, se afecta el estado general, hay fiebres y escalofríos. Se confunde fácilmente con septicemias bacterianas. Su diagnóstico se hace por hemocultivo y algunas pruebas serológicas⁽⁴⁾.

Tracto urinario.- Puede ser únicamente de riñón, en cuyo caso las manifestaciones son las de una pielonefritis; en la localización vesical y uretral se presenta polaquiuria, dolor vesical y manifestaciones de uretritis^(2,4).

Meningitis.- Son raras y casi siempre comunes en pacientes leucémicos, diabéticos o tratados con corticoesteroides sistémicos. La meningitis candidiasica es similar a la bacteriana y se presenta con intensa cefalea, rigidez de nuca, fiebre intermitente y hemiparesis ^(2,4).

Signos y síntomas.

Los síntomas de una candidiasis se caracterizan por lesiones cutáneas (enrojecimiento o inflamación de la piel) acompañadas de prurito y sarpullido. En las infecciones vaginales, puede presentarse flujo blanquecino, con un característico olor a levadura^(1,8). Ver Tabla 2.

Localización	Síntomas
Pliegues de la piel u ombligo	<ul style="list-style-type: none"> • Erupción. • Placas que exudan fluido transparente. • Espinillas (barritos). • Comezón o ardor.
Vagina	<ul style="list-style-type: none"> • Secreción blanca o amarilla de la vagina. • Comezón. • Enrojecimiento de la zona externa de la vagina. • Ardor.
Pene	<ul style="list-style-type: none"> • Enrojecimiento de la cara inferior del pene. • Descamación de la cara inferior del pene. • Erupción dolorosa de la cara inferior del pene.
Boca (afta, algodoncillo)	<ul style="list-style-type: none"> • Placas blancas sobre la lengua y en la cara interna de las mejillas. • Dolor.
Comisuras de la boca	<ul style="list-style-type: none"> • Grietas o pequeños cortes en las comisuras de la boca.
Matrices de las uñas	<ul style="list-style-type: none"> • Hinchazón. • Dolor. • Pus. • Uña blanca o amarillenta se separa de la matriz.

Tabla 2: Síntomas más comunes de una infección causada por hongo Candida⁽⁸⁾.

III Candidiasis cutánea congénita

Descripción de la enfermedad.

La candidiasis cutánea congénita es una enfermedad infecciosa causada por *Candida albicans*. Se adquiere en el útero o durante los primeros días de vida y se asocia a una infección por *Candida* en la madre antes del nacimiento del niño afectado ^(7,8,11,17).

De las candidiasis cutáneas se pueden presentar de dos formas:

- Congénita: se adquiere antenatalmente.
- Neonatal: se adquiere durante los periodos perinatales y postnatal ^(10,18).

La candidiasis congénita, que debe distinguirse de la candidiasis neonatal, ha aumentado su incidencia en los últimos años, probablemente debido a la masificación del uso del DIU y a la mejoría en el conocimiento, diagnóstico y evaluación de la infección ovular por *Candida sp.* Si bien es más probable la candidiasis congénita en menores de 1500 gr ha sido descrita también en recién nacidos de término. Se reportan tres formas de presentación clínica ^(12,18):

- a) En los menores de 28 semanas sería causa de aborto, muerte fetal o muerte neonatal. Este grupo daría cuenta del 70% de la mortalidad perinatal por candidiasis, teniendo en cuenta por supuesto, la influencia de la prematuridad por sí misma en la morbilidad y mortalidad de este grupo de pacientes ^(12,18).
- b) En los niños de 29 a 36 semanas se presentaría el cuadro clínico típico con infección cutánea superficial, la que puede asociarse a la Neumonitis por *Candida*. En general es de fácil manejo con tratamiento tópico para el tratamiento de las lesiones de la piel y Nistatina oral para erradicación

gastrointestinal. Si hay neumonitis se recomienda tratamiento sistémico. En general tiene buena respuesta ^(12'18).

- c) Los recién nacidos mayores de 37 semanas serían mayoritariamente, asintomáticos pese al antecedente de corioamnionitis y/o funicitis^(12'18) (Fig. 4).



Fig. 4: Aspecto inicial de la candidiasis cutánea congénita ⁽³²⁾.

El 40% de las candidiasis en América Latina es *C. albicans*. Por otro lado, en recién nacidos de bajo peso *Candida albicans* es la tercera causa más común y se asocia al 5.8% de los casos. La incidencia de infecciones por *Candida* varía

inversamente con la edad gestacional y el peso al nacer. Se observa en el 2.6 al 12.9% en recién nacidos de muy bajo peso y el 5.5 al 20% de extremadamente bajo peso al nacer(< 1000 kg)⁽³⁷⁾.

Los recién nacidos son susceptibles debido a la inmadurez de su sistema inmunológico y a la menor resistencia de sus barreras anatómicas a estos agentes, tienen niveles bajos de complemento, inmunoglobulinas, defectos en la fagocitosis y en la opsonización. La candidiasis cutánea congénita cuenta con tan sólo 70 casos comunicados en la literatura científica en los últimos 40 años (37,38).

Fisiopatología de la candidiasis y factores predisponentes.

La candidiasis congénita se produce por el ascenso de organismos a partir de una vagina infectada hacia la cavidad uterina. Este ascenso puede ocurrir en la mayoría de los casos a través de membranas intactas o una ruptura subclínica de las membranas antes del parto. Una vez que las membranas han sido penetradas el organismo se disemina desde el líquido amniótico a la piel fetal y posteriormente a la vía respiratoria y digestiva una vez que el líquido infectado es aspirado o deglutido ⁽¹²⁾.

La inmadurez de la barrera epidérmica de un recién nacido prematuro y la inmadurez en sus sistemas defensivos lo que permite que el microorganismo penetre las capas profundas de la piel alcanzando el torrente sanguíneo produciendo infecciones invasivas⁽¹²⁾.

La infección intraamniótica es causa de aborto, parto prematuro, rotura prematura de membranas ovulares y otras complicaciones infecciosas, tanto maternas como neonatales. Estas infecciones son habitualmente causadas por bacterias sin embargo durante la última década, la *Candida sp.* ha sido identificada por los especialistas en medicina materno fetal como agente

etiológico para la infección intraamniótica, reconociéndola como potencial causante de muerte y enfermedad en el periodo perinatal⁽²⁷⁾.

La *Candida sp.* puede infectar de modo ascendente el líquido amniótico, causando síntomas clínicos de corioamnionitis. Esta situación se presenta comúnmente en asociación en embarazos con DIU o cerclaje cervical. Se estima que la *Candida* debe ser buscada dirigidamente mediante amniocentesis en todas las embarazadas con amenaza de parto prematuro o rotura de membranas en quienes existe el antecedente de un DIU presente en la cavidad uterina. Los testigos de DIU están en contacto permanente con flora vaginal, siendo posible su colonización por *Candida* desde la vagina, ya sea antes del embarazo o en etapas precoces del mismo. El DIU colonizado permanecerá en el espacio coriodecidual o en la masa placentaria. Posteriormente, dependiendo de factores inmunológicos del huésped, o de la virulencia del microorganismo, es posible que se establezca una respuesta inflamatoria. Es posible que la ocurrencia precoz de este proceso sea la causa del aborto que afecta frecuentemente a los embarazos con DIU^(12'27).

Signos y síntomas.

La candidiasis congénita es una condición infrecuente producto de la infección a *Candida* adquirida in útero. Esta infección ocurre en el contexto de una vulvovaginitis a *Candida*, la cual se presenta en un 20% a 25% de las mujeres embarazadas. La razón de que recién nacidos hijos de madres con vulvovaginitis a este organismo desarrollen una candidiasis congénita mientras otros no la presentan se desconoce. El factor de riesgo principal asociado a nacimiento de pretérmino y candidiasis congénita es la presencia de un cuerpo extraño uterino, específicamente cerclaje cervical o dispositivos intrauterinos. La edad materna, la ruptura prolongada de membranas, el trabajo de parto prolongado, la administración de antibióticos o corticoides no aparecen como factores de riesgo de adquirir una candidiasis congénita⁽¹²⁾.

La presentación clínica de la candidiasis congénita se caracteriza por lesiones cutáneas de aparición precoz, en 80% de los casos el primer día de vida. Ocasionalmente estas lesiones pueden presentarse los primeros seis días de vida. Los recién nacidos prematuros, particularmente aquellos de 24 a 26 semanas de edad gestacional tienen una presentación cutánea variable que incluye erupción papular o pustular que progresa rápidamente a vesículas o bulas (Fig.5). La otra presentación típica son manchas eritematosas difusas similares a quemaduras cuya tendencia es a la descamación o erosión. Otra característica de los recién nacidos con candidiasis congénita e infecciones sistémicas asociadas es la dificultad respiratoria y elevación de los leucocitos⁽¹²⁾.



Fig. 5: Candidiasis cutánea congénita: erupción pustular difusa que compromete las regiones palmoplantares ⁽¹⁾

IV Diagnóstico por el laboratorio

El diagnóstico de la candidiasis cutánea congénita se realiza con la demostración microscópica de esporas o pseudohifas de *Candida* y cultivo del microorganismo en las zonas eritematosas o erosiones en recién nacidos de muy bajo peso. Como generalmente este organismo se localiza en las superficies cutáneas, los cultivos sanguíneos o de líquido cefalorraquídeo son habitualmente negativos ⁽¹²⁾.

Las muestras se tomaran principalmente de exudados, sangre, esputo, orina o mediante raspado de escamas de piel infectadas y uñas. Si las lesiones son húmedas, en pliegues o zonas maceradas, se puede realizar la toma con escobillón ⁽⁴⁾.

Diagnóstico microbiológico.

Examen microscópico directo: El material obtenido de las escamas de la piel infectada se coloca entre portaobjetos y cubreobjetos con un aclarante, de preferencia KOH al 10%, Lugol o fisiológica. Se puede realizar también tinciones como Gram, Wright, Giemsa e incluso Papanicolaou. La observación al microscopio óptico se realiza con los exámenes directos (Fig. 6) o tinciones presentándose grandes cúmulos de blastoconidias de aproximadamente de 2 a 4 μm de diámetro y pseudohifas cortas o largas, estas determinan el estado patógeno o virulento de la levadura. En las muestras de exudados se puede realizar una tinción de Gram, que mostrara las levaduras o pseudohifas teñidas de Gram positivo (Fig. 7). También se pueden hacer tinciones con calcofluor y examinarlas al microscopio de fluorescencia. En el caso de la piel y uñas, regularmente no se encuentran pseudohifas, pero el solo aislamiento del hongo en los medios de cultivos nos indica la enfermedad, debido a que *Candida sp.*, no es flora habitual de esta región ^(4,13,27,28).

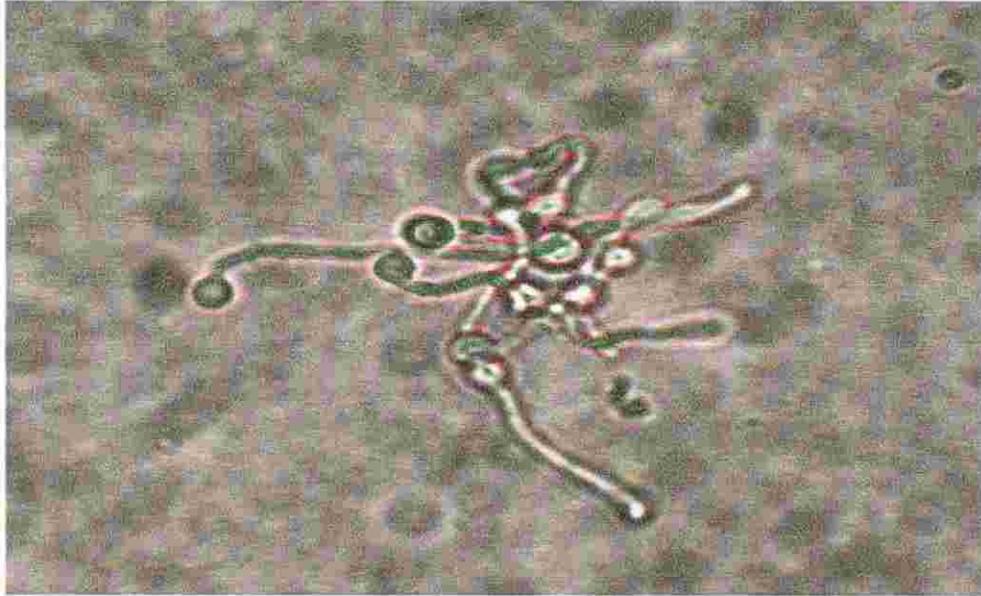


Fig.6: Examen directo al fresco (sin tinción), aumento 400x.: levaduras filamentando⁽²⁸⁾.

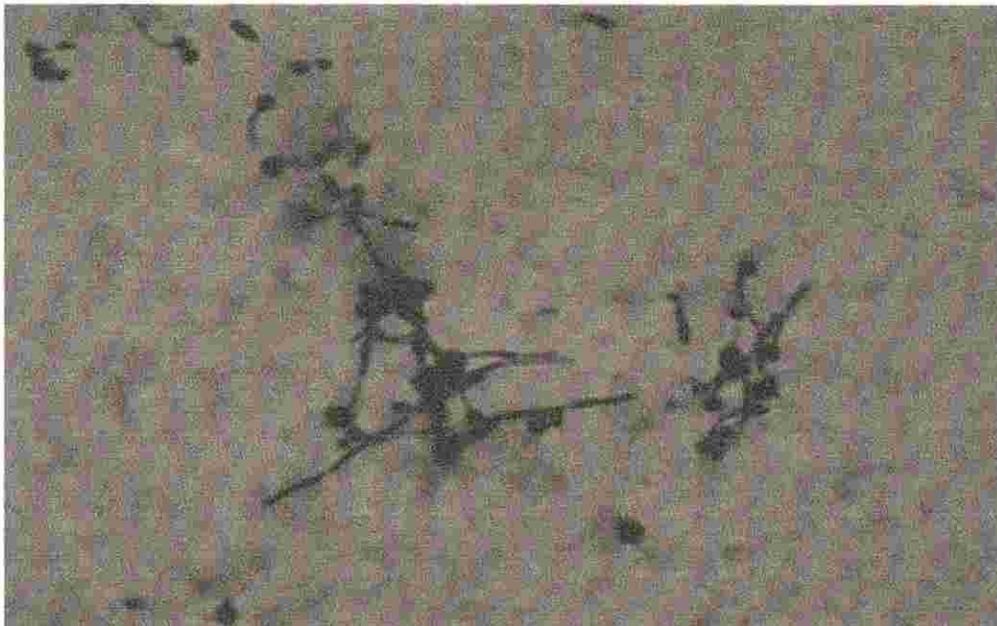


Fig. 7: Tinción de Gram, aumento 400x. Se observan levaduras filamentando (pseudohifas), teñidas como estructuras Gram positivas⁽²⁸⁾.

Cultivos: el medio empleado habitualmente para el aislamiento de levaduras es el agar glucosado de Sabouraud, al que se añaden antibióticos como cloranfenicol o gentamicina con la finalidad de inhibir el crecimiento bacteriano. Hay otros medios de cultivo como la gelosa sangre, infusión cerebro corazón y extracto de levadura. Es importante saber que *Candida albicans* crece en los medios de micosel. Las características de las colonias en la mayor parte de los medios son similares: crecen en 2 o 3 días a 28 o 37°C, dando colonias blanquecinas, húmedas, limitadas, de aspecto brillante o mate, con una superficie lisa, cremosas y con un olor característico a levaduras y en ocasiones se observan dentro del agar pseudomicelio. El hecho de que tengamos un cultivo positivo no nos indica forzosamente una candidiasis, debido a que estas integran parte de nuestra flora; es por eso tan importante la correlación de los aspectos clínicos y micológico para llegar al diagnóstico ^(4,7,27,28).

Diagnóstico inmunológico.

La intradermorreacción a la *Candida*, consiste en introducir una inyección intradérmica con las sustancias alérgenas, la cual puede ser monovalente o polivalente, ambas nos indican únicamente primo contacto y por lo regular es positivo. La dosis empleada es una décima de antígeno (dilución 1:2,000) aplicada intradérmicamente, y se lee a las 48hrs y más de 5mm de induración y eritema, se considera positivo^(4,28).

Diagnóstico histológico.

El estudio de las placentas y membranas ovulares de pacientes en las que se ha demostrado infección intrauterina por *Candida sp.*, generalmente muestra placas de 0.5 a 2 mm de diámetro, ovaladas y de color amarillento pálido. El examen histológico de estas placas muestra focos de corioamnionitis aguda, y además es posible evidenciar las estructuras levaduriformes y pseudomiceliales de la *Candida* (Fig.8). Se ha observado una relación entre la severidad de la

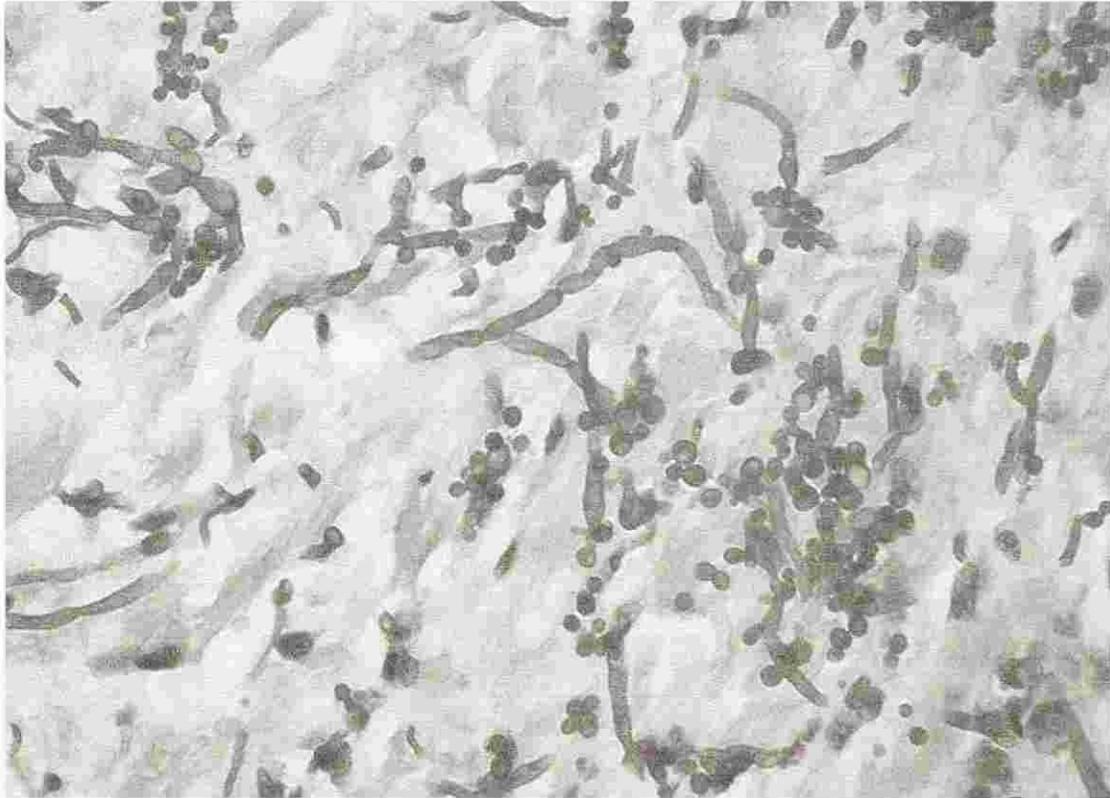


Fig.8: Estructuras levaduriformes y pseudomicelios de *Candida sp* en el cordón umbilical (Tinción PAS, 40x) ⁽²⁷⁾.

infección y los hallazgos de la anatomía patológica. A medida que la infección se hace más severa, el compromiso, que en un inicio es focal, se hace multifocal y luego generalizado. En estos casos hay importante inflamación y necrosis con lo que se hace difícil y muchas veces imposible la demostración histológica del germen. En estos casos en que se evidencia compromiso del cordón umbilical con funsitis (Fig.9), se han descrito estas mismas alteraciones tanto en el estudio macroscópico como histológico ^(18,28).

Cuando se produce compromiso fetal, se observa que la piel presenta un exantema papuloeritematoso. El examen histológico y cultivo de las lesiones

cutáneas por lo general logra demostrar la presencia de *Candida*. También es frecuente demostrar la presencia de *Candida* en el lumen del sistema broncopulmonar y gastrointestinal. Se observa presencia de *Candida* en los tejidos adyacentes más profundos, y de estar presente, se observa en poca cantidad. El hallazgo del microorganismo en vísceras o en sangre fetal es un hecho excepcional. Este patrón de diseminación preferentemente superficial y el hallazgo frecuente de grumos y escamas provenientes del líquido amniótico con gran cantidad de *Candida sp* en los bronquios y lumen intestinal, sugieren un mecanismo de infección fetal a través del contacto, deglución e inhalación de líquido amniótico infectado ^(18,28).



Fig.9: Candidiasis cutánea congénita con onicomicosis. Las flechas nos indican las placas blanquizcas características de *C. albicans* ⁽³⁰⁾.

Biología molecular.

Para corroborar que la infección fue transplacentaria, además de los datos clínicos y de que en los cultivos se haya identificado *Candida*, es necesario efectuar, tanto en la madre como en su hijo, técnicas moleculares⁽³⁴⁾. Las pruebas de diagnóstico molecular se realizan mediante la obtención y purificación de la información genética (ácidos nucleicos) de sangre y fluidos o biopsias del tejido del paciente, los cuales se utilizan para amplificar y marcar los sitios blancos de interés mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real o en forma tradicional⁽³⁵⁾.

Existen métodos para la identificación de especies del género *Candida* basados en la variación genética. Estos métodos son: análisis de diferencias cariotípicas electroforéticas y polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción genómica (RFLPs) usando electroforesis en gel e hibridación ADN-ADN, respectivamente. El análisis cariotípico-electroforético ha progresado con el desarrollo de la electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE), que resuelve fragmentos de ADN de más de 50 kb sometidos a un campo que alterna su dirección. Las variaciones cariotípicas electroforéticas, con buen resultado han diferenciado muestras de *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. krusei*. El análisis de polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción (RFLPs) provee una alternativa a la cariotipificación electroforética. El ADN extraído es digerido en fragmentos por enzimas de restricción del ADN antes de la separación en el gel de electroforesis. Cinco especies de *Candida* pueden ser caracterizadas por digestión por EcoR1, generando distintos patrones⁽³⁵⁾.

V Tratamiento.

Las recomendaciones del tratamiento varían desde la no intervención o uso de terapia oral o tópica en recién nacidos a término. Por el contrario, una terapia sistémica antifúngica debe ser considerada en todos los recién nacidos con candidiasis cutánea congénita con signos de dificultad respiratoria en el periodo postnatal inmediato y que los exámenes de laboratorio orienten a un cuadro séptico ^(10,12,20).

También, la terapia sistémica estaría indicada en aquellos neonatos con lesiones cutáneas tipo quemaduras y aquellos con cultivos positivos en orina y sangre. La iniciación precoz de la terapia antifúngica aparece como el factor más importante asociado a sobrevida en infecciones sistémicas y frente a la sospecha de candidiasis congénita no debería esperarse resultados de hemocultivos o cultivos de líquido cefalorraquídeo para iniciar el tratamiento ^(10,12,20).

La droga recomendada como primera elección es la anfotericina B, el uso de fluconazol estaría indicado en aquellos casos donde la toxicidad a la anfotericina B impediría su uso. En recién nacidos de término, la candidiasis congénita es una condición benigna que puede ser tratada con fármacos antimicóticos tópicos tales como nistatina, cotrimazol o miconazol 2 veces al día. Los pacientes con infección extensa pueden requerir además fluconazol 100mg 1 o 2 semanas o itraconazol 100mg 1 día a 2 semanas ^(10,12'20).

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Pardi G., Cardozo E. I. (2002) Algunas consideraciones sobre *Candida albicans* como agente etiológico de candidiasis bucal. Acta Odontológica Venezolana. 40(1):2. En:
http://www.actaodontologica.com/ediciones/2002/1/algunas_consideraciones_candida_albicans.asp
- 2.-López Martínez R., Méndez Tovar L. J., Hernández F., Castañón Olivares R., (2004) Micosis Oportunistas. En: Micología Médica. 2ª ed. Ed. Editorial Trillas. México D.F. P. 192.
- 3.-Sosa Lacruz L. M. (2003) *Candida albicans*-Revisión de la literatura. En:
<http://www.odontologia-online.com/casos/part/LST/LST04/lst04.html>
- 4.-Bonifaz A., (2005) Candidiosis. En: Micología Médica Básica. 2ª. ed. Ed. Méndez Editores. México D.F. p. 541.
- 5.-Hidalgo Yañez P.I., Álvarez Rodríguez E. (2002) *Cándida*, patógeno de importancia médica. En: <http://www.ucv.es/patogenos/candida/123art.html>
- 6.-Fariña Sabarís M. (2005) Candidiasis. En:
http://trainmed.com/trainmed/contentFiles/5018/T_MF_12.pdf
- 7.-Anónimo. (2005) Candidiasis cutánea. En:
http://www.ulpgc.es/descargadirecta.php?codigo_archivo=4157
- 8.-University of Virginia (2006) La candidiasis, infección producida por honguillos. En:
http://www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/adult_derm_sp/candi.cfm
- 9.-Youmans G.P., Paterson P. Y., Sommers H. M. (1985) Criptococosis, Candidiasis y Aspergilosis. En: Manual de insectología Vol. 2. 2ª ed. Ed. Interamericana-McGraw-Hill. México, D.F. p. 956.
- 10.-Smolinski K., Shah S., ONG P., Yan A. (2005) Infecciones cutáneas micóticas neonatales. En:
http://www.prematuros.cl/webnoviembre05/infectologia/piel7infecciones_micoticas.htm

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La candidiasis cutánea congénita es una enfermedad micótica intrauterina adquirida de forma vertical por *Candida*, la cual coloniza y asciende a través de las membranas intactas.

Se recomendaría a los centros de salud de cualquier índole, hacer a toda mujer embarazada exudados vaginales gratuitos para diagnosticar si tienen infecciones vaginales por *C. albicans*, que complementaria un examen general de orina y llevar un control de candidiasis vaginal diagnosticada, no importando las semanas de gestación de estas mujeres, para poder diagnosticar, tratar y erradicar las infecciones por *C. albicans* y así evitar, aunque rara, una candidiasis cutánea congénita.

Hay que hacer conciencia en la sociedad sobre las infecciones vaginales en mujeres embarazadas, haciendo brigadas de salud tanto en la ciudad como en pequeñas comunidades rurales, porque es claro que por falta de recursos económicos y sociales muchas mujeres no se pueden atender como es debido su embarazo.

Además que sea un requisito practicar un examen microbiológico e histológico en recién nacidos, sobre todo a los nacidos con bajo peso y prematuros, con sospecha de candidiasis cutánea congénita y así aumentar el conocimiento sobre esta enfermedad.

- 11.-Oñate M. J., Daudén E. (2006) Micosis superficiales. En:
<http://www.sepeap.es/libros/avancesdermatologia/unidad02.pdf>
- 12.-Bustos R., Copaja D., Bancalarim A., (2003) Candidiasis Congénita en un Recién Nacido de Muy Bajo Peso. Rev. Chil. Pediatr. 74(02):193-196. En:
http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062003000200008&script=sci_arttext
- 13.-Arenas R. (2008) Candidosis. En: Micología Médica ilustrada 3ª ed. Ed. MacGraw-Hill Interamericana México D.F. p.218-227.
- 14.-Fitzpatrick T. B., Jonson R. A., Wolf K., Suurmond D. (2001) Micosis Externas (dermatomicosis). En: Atlas en color y sinopsis de dermatología clínica. 4ª ed. Ed. MacGraw-Hill Interamericana. México D.F. p.684-745.
- 15.-Jasso-Gutiérrez L. (2006) Infecciones congénitas poco habituales de transmisión vertical. Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. 63(01):55-63. En:
http://scielo.unam.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462006000100008&lng=es&nrm=iso
- 16.-López C., Giro L., Ramos L., (et al) (2005) Comparación de diferentes métodos para la identificación de especies del género *Candida*. Rev. Argent. Microbiol. 37(1):16-21. En: http://www.scielo.org.ar/pdf/ram/v37n1/v37n1_a03.pdf
- 17.-Grossman H. (2005) Candidiasis (candidiasis oral; candidiasis vaginal; candidiasis esofágica). En: http://www.aidsmeds.com/articles/candidiasis_6837.shtml
- 18.-Braun H., Vera C., Beldar C., (et al) (2003) Consecuencias perinatales de la infección intrauterina por *Candida*. Rev. Chil. Obstet. Ginecol. 68(4):343-348. En: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262003000400015&lng=es&nrm=iso
- 19.-Anónimo (2005) Candidiasis Cutánea. En:
<http://www.ulpgc.es/hege/almacen/download/4/4157/tema25.doc>
- 20.-Albistegui B., Gómez H., Moussallem D., Herranz A., Villanueva A. (2004) Candidiasis congénita asociada a distres respiratorio neonatal. Boletín de

- Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. 44(190):227-228. En:
<http://www.sccalp.org/boletin.htm>.
- 21.-Mendiratta D., Rawat V., Thamke D., Chaturuedi P., Chhabras S., Narang P.
(2006) *Candida* colonization in preterm babies admitted to neonatal intensive
care unit in the rural setting. Indian Journal of Medical Microbiology. 24(04):263-
2367. En <http://www.ijmm.org>
- 22.-Hartung C., Azpiroz A., Mata S., (et al) (2005) Neonatal candidosis en Venezuela:
Clinical and epidemiological aspects. Revista Latinoamericana de Microbiología.
40(1-2): 11-20. En: http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-lamicro/e-mi2005/e-mi05-1_2c.htm
- 23.-Albisu Y. (2006) Dermatología neonatal en la atención primaria: diagnóstico visual.
En: <http://www.avpap.org/documentos/gipuzkoa2006/dermann.pdf>
- 24.-Bayer (2007) Candidiasis En: http://www.canesten.bayer.es/curso/candi_2.htm
- 25.-Carrillo Muñoz A., Tur Tur C. (2000) Micosis superficiales y *Candida spp*. En:
<http://www.actualidaddermatol.com/art4697.pdf>
- 26.-Vargas P. (2001) Diagnóstico visual: candidiasis cutánea congénita. Revista en
salud de Panamá. 30(01):21-21. En:
<http://www.infomedicint.com/revistapediatrica/articulo.php?action=4&uin=674&>
- 27.-Braun H., Yumay P., Solar A., Carvajal J. (2006) Infección intraamniótica por
Cándida albicans asociada a dispositivos intrauterinos. Boletín escuela de
medicina U.C., Pontificia Universidad Católica de Chile. 31(01):47-49. En:
<http://www.escuela.med.puc.cl/publ/Boletin/20061/Infeccion.pdf>
- 28.-Guzmán A. (2004) Importancia del laboratorio en el diagnóstico de las micosis
invasoras. Revista Chilena de Infectología. 21(01):39-47. En:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182004000100005&lng=es&nrm=iso
- 29.-Momin V. (2008) The analysis of antimicrobial testing Vincetoxicum stocksii and
isolation of a highly active compound against *Candida albicans* by using various

- different techniques. En: http://etd.gsu.edu/theses/available/etd_04242008-132516/unrestricted/Momin_Vasim_R_2008Spring_M.S..pdf
- 30.-Sinha A. (2005) Congenital cutaneous candidiasis with funisitis. En: http://www.qfmer.ch/selected_images_v2/detail_list.php?cat1=12&cat3=231&style=d
- 31.-Sanchez Padilla, J. (2001) *Cándida* En: Micología: Diagnóstico por el laboratorio. Num. 9. Ed. Editorial Unison. Hermosillo, Sonora. P. 136-139.
- 32.-Sanchez-Shmidt, J. M. (te, al) (2005) Manifestaciones cutáneas en las candidiasis perinatales. 20(9):450-456. En: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/21/21v20n09a13081078pdf001.pdf>
- 33.-Lobos Miranda,T. (1997) Laboratorio de Micología. Boletín de la escuela de Medicina, U.C., Pontificia Universidad Católica de Chile 26(3):165-168. En: <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/boletin/html/laboratorio/laboratorio08.html>
34. Jasso Gutiérrez, Luis (2011) Infecciones congénitas de baja frecuencia en los neonatos. Algunos aspectos relevantes. Boletín Médico del Hospital Infantil de México, Bol Med Hosp Infant Mex 2011;68(1): 7-20 En: http://scielo.unam.mx/pdf/bmim/v68n1/v68n1_a2.pdf
- 35.-López, C.,Giro, L,Ramos, L., Ramadán, S., Bulacio, L. (2005) Comparación de diferentes Métodos para la identificación de especies del género *Cándida*. Revista argentina de Microbiología. Rev. argent. Microbiol. V.37 n.1. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. En : http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412005000100003
- 36.-Arévalo Demesa,R., Valdés López, A., García Robledo, J. F. (2011) Frecuencia y curso clínico de candidiasis neonatal. Archivos de investigación materno

- infantil. Vol.111, núm. 3, pp 121-127. Estado de México. En:
<http://www.medigraphic.com/maternoinfantil>
37. Husein El Ahmed, H., Cañados De la Fuente, G. A., Fernández Castillo, R., González Jimenez, E., (et. al)(2012) Candidiasis cutánea generalizada en un recién nacido a término. Biomédica, vol. 32, núm. 2, pp. 1-13, Instituto Nacional de Salud de Bogotá. Bogotá, Colombia. En:
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84323395002>
38. Torres Alvarez, B., Hernández Blanco, D., Enhis Perez, A., Casteñedo Cazares, J. P. (2013) Cutaneous congenital candidiasis in a full-term newborn from an asymptomatic mother. Dermatology Department Hospital Central. Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México. En:
<http://escholarship.org/uc/item/6z85x878#page-1>
39. Nijamin, T., Yaza, M., Grees, S. (2012). Candidiasis congenital: comunicación de un caso. Dermatol. Argentina. vol. 18, núm.3, pp. 225-227. En:
www.dermatolarg.org.ar/index.php/demartolarg/article/viewFile/860/505
40. Dra. Sket, K., Dra. Giachetti, A., Dra. Sojo, M., Dr. Garrido, D., (et, al) (2013). Descripción del caso presentado en el número anterior. Candidiasis cutánea congénita. Arch. Argent Pediatr , vol.3, núm. 6, pp 556-558. En:
www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2013/v111n5a20.pdf
41. Del Palacio, A., Villar, J., Alhambra, A. (2009) Epidemiología de las candidiasis invasoras en población pediátrica y adulta. Revista Iberoamericana de Micología. Servicio de Microbiología Unidad Micología Hospital Universitario. Madrid, España vol.26 no. 01. En: <http://zl.elsevier.es/es/revista/revista-iberoamericana-micologia-290/epidemiologia-las-candidiasis-invasoras-poblacion-pediatrica-adulta-13135259-monografico-micofungina-una-nueva-candina-tratamiento-las-micosis-invasoras-2009>

42. Hernández, Hernández, F., (2008) La biología molecular en el diagnóstico micológico en México. Laboratorio de Micología médica molecular. Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de medicina, Universidad Autónoma de México. México, D.F. México. En:
www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/micologia/candidiasis.html
- 43.- Salud y medicinas. En: www.saludymedicina.com.mx/centros-de-salud/dermatologia/esquemas/candidiasis.html
- 44.- Candidiasis por *Candida albicans*. En:
[http://laslevaduras.mex.tl/788890 CANDIDIASIS.html](http://laslevaduras.mex.tl/788890_CANDIDIASIS.html)