

Revisión de tema

Feohifomicosis, una infección fúngica oportunista emergente

Phaeohyphomycosis, an emerging opportunistic fungal infection

Lina Vanessa Gómez¹ ✉ [CvLAC](#), Nora Cardona-Castro² ✉  [CvLAC](#)

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

2. Médica, MSc, PhD. Profesora titular, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Universidad CES, Medellín, Colombia.

Este trabajo cumple con las siguientes características editoriales

Fecha correspondencia:

Recibido: marzo 13 de 2015.

Revisado: febrero 1 de 2016.

Aceptado: febrero 16 de 2016.

Forma de citar:

Gómez LV, Cardona-Castro N. Feohifomicosis, una infección fúngica oportunista emergente. Rev CES Med 2016. 30(1): 66-77.

Open access

© Derecho de autor

[Licencia creative commons](#)

[Ética de publicaciones](#)

[Revisión por pares](#)

[Gestión por Open Journal System](#)

[System](#)

ISSN 0120-8705

ISSN-e 2215-9177

[Comparte](#)

CES MEDICINA



Resumen

Las feohifomicosis comprenden un grupo de infecciones causadas por hongos pigmentados, negros o dematiáceos. En las últimas dos décadas se ha incrementado la frecuencia de reportes y la diversidad de los agentes etiológicos implicados, especialmente en los individuos inmunosuprimidos. Los principales géneros involucrados incluyen *Alternaria*, *Bipolaris*, *Cladophialophora* y *Exophiala*. Estos hongos típicamente se encuentran en el suelo y son introducidos al cuerpo a través de la inhalación o el trauma.

El espectro de las enfermedades asociadas también se ha ampliado e incluye infecciones cutáneas superficiales y profundas, enfermedad alérgica, neumonía, abscesos cerebrales e infección diseminada. El diagnóstico de laboratorio está basado en las características morfológicas de los agentes según lo observado en el examen microscópico directo y la histopatología. El tratamiento es a menudo difícil y depende del síndrome clínico. No hay terapias estandarizadas, pero voriconazol, posaconazol e itraconazol han demostrado la actividad in vitro más consistente contra este grupo de hongos. La rareza de estas micosis justifica describir las características clínicas, epidemiológicas y diagnósticas para ayudar a un reconocimiento inmediato y un tratamiento oportuno.

Palabras clave: Feohifomicosis, Dematiáceos, Feohifomicosis subcutánea, Infecciones oportunistas, Agentes antifúngicos.

Abstract

Phaeohyphomycosis comprises a group of infections caused by black pigmented or dematiaceous fungi. In the last two decades the frequency of reporting and diversity of etiologic agents involved have increased, especially in immunosuppressed individuals. The main genera involved include *Alternaria*, *Bipolaris*, *Cladophialophora* and *Exophiala*. These fungi are typically found in the soil and introduced through inhalation or trauma. The spectrum of associated diseases also has broadened and includes superficial and deep cutaneous infections, allergic disease, pneumonia, brain abscess and disseminated infection. The laboratory diagnosis is based on the morphological characteristics of the agents as observed by direct microscopic examination and histopathology. Treatment is often challenging and depends upon

the clinical syndrome. There are no standardized therapies but voriconazole, posaconazole and itraconazole demonstrate the most consistent in vitro activity against this group of fungi. The rarity of this mycosis justifies describe the clinical, epidemiological and diagnostic characteristics to aid in its immediate recognition and early treatment.

Keywords: Phaeohyphomycosis, Dematiaceous, Subcutaneous phaeohyphomycosis, Opportunistic infection., Antifungal agents.

Introducción

Las feohifomicosis son infecciones causadas por hongos negros, dematiáceos o feohifomicetos (1,2). Tienen melanina en sus paredes, que les confiere a las colonias de cultivos color negro (3,4).

El término feohifomicosis (derivado del griego *phaios* "negro" u "oscuro", y *mykes* "hongos") fue acuñado en 1974 por Ajello *et al* (5), posteriormente fue aceptado por la *International Society for Human and Animal Mycology* (ISHAM). Banti describe la enfermedad en Italia en 1911 cuando encontró en una necropsia "múltiples nódulos que parecían un sarcoma melanótico". Posteriormente, el hongo fue clasificado por Saccardo como *Torula bantiana* (2). En 1952, en Estados Unidos, se describió un caso con absceso cerebral del que se aisló una masa de hifas pigmentadas, inicialmente clasificado por Emmons como *Cladosporium trichoides* (6), pero en 1960 Borelli lo reclasificó como *Cladosporium bantianum* (5,2).

Los síndromes clínicos causados por hongos dematiáceos incluyen otras entidades como la cromoblastomycosis y el eumicetoma, que se diferencian en la clínica y laboratorio. La cromoblastomycosis se caracteriza por la presencia de cuerpos escleróticos o fumagoides en los tejidos, el eumicetoma por la presencia de gránulos micóticos y el compromiso usual de miembros inferiores (3,4). Teniendo en cuenta lo anterior, el término feohifomicosis puede ser muy extenso y ambiguo, y sólo debe reservarse para los síndromes clínicos diferentes a cromoblastomycosis y eumicetoma (2,7).

Pese a su rareza, las feohifomicosis tienen mayor crecimiento por la cantidad de especies fúngicas involucradas y las formas clínicas, así como los numerosos reportes en la literatura (7,8).

El objetivo de este artículo es proporcionar una visión amplia del estado actual de las feohifomicosis.

Epidemiología

Las feohifomicosis tienen distribución mundial, sin embargo, es más frecuente encontrar casos cutáneos en climas tropicales y subtropicales (2,9,10). Los hongos causantes de la enfermedad son agentes cosmopolitas, pero algunas especies tienen distribución limitada como *Rhinocladiella mackenziei* en Medio Oriente, *Veronaea botryosa* y *Fonsecaea monopora* al Sur de China. Para *Scytalidium hyalinum* y *Neoscytalidium dimidiatum* el Sudeste de Asia y países del Caribe como Trinidad y Tobago, Colombia y Venezuela (2).

Puede ocurrir a cualquier edad, pero es más frecuente entre la tercera y quinta décadas, no existe predisposición por género (10), aunque existe ligera predominancia en hombres, relacionado con actividades laborales en el campo (9).

Los síndromes clínicos causados por hongos dematiáceos incluyen otras entidades como la cromoblastomycosis y el eumicetoma, que se diferencian en la clínica y laboratorio.

La mayoría de pacientes son inmunocomprometidos con formas subcutáneas nodulares diseminadas, cerebrales y sistémicas o diseminadas (4,9). Los factores predisponentes incluyen trasplantedos de órganos y médula ósea, terapias con esteroides, trauma, abuso de drogas intravenosas, neutropenia, leucemias, uso crónico de catéteres, sinusitis crónica e infección por virus de inmunodeficiencia humana (2,11). En casos superficiales y subcutáneos tipo quiste micótico la mayoría de los pacientes son inmunocompetentes (9,10).

Agente etiológico

Los feohifomicetos provienen del orden de los *Chaetothyriales*, así como de diferentes divisiones o *Phyla* como *Ascomycetes* y *Basidiomycetes*. Son ubicuos y contaminantes de tierra, aire, agua y pulpa de madera (2-12).

En 1996, Rinaldi hizo una lista de los agentes etiológicos implicados, sumando 57 géneros y 104 especies (13). El incremento en los últimos años indica más de 130 especies y 70 géneros (2,7,12).

Algunos se limitan a la capa córnea y el tejido celular subcutáneo (9,10), mientras otros son neurotrópicos o se diseminan (8) (cuadro 1).

La mayoría de pacientes son inmunocomprometidos con formas subcutáneas nodulares diseminadas, cerebrales y sistémicas o diseminadas.

Cuadro 1. Síndromes clínicos y agentes etiológicos asociados a feohifomicosis

Síndrome clínico	Agentes etiológicos	Referencias
Enfermedad alérgica	<i>Bipolaris spp</i> <i>Curvularia spp</i>	2,4,12
Oculares	<i>Curvularia spp</i> <i>Bipolaris spp</i> <i>Exserohilum spp</i>	2,4,12
Cutáneas superficiales (Dermotrópicos)	<i>Hortaea werneckii</i> <i>Piedraia hortae</i> <i>Neoscytalidium dimidiatum</i> <i>Scytalidium hyalinum</i>	2,4,12
Subcutáneas (Dermotrópicos)	<i>Cladophialophora bantiana</i> <i>Exophiala spinifera</i> <i>Exophiala jeanselmei</i> <i>Alternaria alternata</i> <i>Bipolaris spicifera</i> <i>Veronaea botryosa</i>	2,4,9,10,12
Cerebrales (Neurotrópicos)	<i>Cladophialophora bantiana</i> <i>Exophiala dermatitidis</i> <i>Cladosporium cladosporioides</i> <i>Rhinoctadiella mackenziei</i> <i>Curvularia spp</i>	2,4,6,12
Neumonía	<i>Alternaria spp</i> <i>Exophiala spp</i>	2,4,12
Diseminada	<i>Scedosporium prolificans</i> <i>Bipolaris spicifera</i> <i>Exophiala dermatitidis</i>	2,4,8,12

De todos los agentes mencionados los más comunes son: *Exophiala jeanselmei* que produce formas subcutáneas (9,10,12), *Cladophialophora bantiana* forma cerebral (12), y *Exophiala dermatitidis* cerebral y diseminada. (8,12).

Patogénesis

No se conocen bien los mecanismos patogénicos por los cuales el hongo causa infección en inmunocompetentes (4). La melanina, factor de virulencia más importante (12,14,15), elimina los radicales libres que producen las células fagocíticas con su estrés oxidativo, haciéndolas resistentes a fagocitosis y se une a enzimas hidrolíticas previniendo su acción en las membranas (14), lo que puede explicar su potencial patogénico en inmunocompetentes.

En modelos animales con cepas mutantes amelánicas de *Exophiala dermatitidis* se ha demostrado cómo la disrupción de la producción de melanina conduce a una disminución en la virulencia (16).

Estos hongos contienen además enzimas proteasas, peptidasas, hialuronidasas y quitina sintetasa que le confieren mecanismos de resistencia (2).

En casos cerebrales se dice que los hongos penetran por vía respiratoria y se diseminan vía hematogena, se inhalan las conidias que originan un cuadro pulmonar, casi siempre asintomático, y a partir de este foco por neurotropismo se disemina al cerebro (17), también pueden ser secundarios a inoculación traumática en piel con posterior diseminación (18).

Los casos cutáneos son por inoculación traumática, forman una lesión nodular primaria que crece hasta dar origen a un absceso subcutáneo. Lesiones secundarias por diseminación de otros sitios son más frecuentes en individuos inmunosuprimidos (9,10,19).

Clasificación

En 1988 Fader *et al.*, clasifican las infecciones causadas por hongos dematiáceos en tres categorías: cromoblastomycosis, feohifomicosis y micetoma (20). Actualmente no existe un consenso, pero una forma sencilla y práctica es la recomendada por Bonifaz (2), el cual la clasifica en cuatro categorías: superficial, subcutánea, cerebral y diseminada o sistémica (cuadro 2) (2).

Cuadro 2. Categorías feohifomicosis

Tipo de compromiso	Subtipo clínico
Superficial	<ul style="list-style-type: none"> • Cutáneo: tiña negra, piedra negra y algunas infecciones onicomicosis • Ótica: otomicosis u otitis externa crónica • Ocular: queratitis micóticas o úlceras corneales micóticas
Subcutáneo	<ul style="list-style-type: none"> • Quiste micótico • Nodular diseminada
Cerebral	
Diseminado o sistémico	

Actualmente no existe un consenso, pero una forma sencilla y práctica es la recomendada por Bonifaz (2), el cual la clasifica en cuatro categorías: superficial, subcutánea, cerebral y diseminada o sistémica.

Manifestaciones clínicas

Feohifomicosis superficiales

Forma más común, confinada al estrato córneo. Se incluyen la piedra negra como afección endoectotrix del pelo, producida por *Piedraia hortae* y caracterizada por nódulos firmes, duros, adherentes (21); la tiña negra, producida por *Hortaea werneckii*, son placas café aterciopeladas con predilección en palmas y plantas (21); las onicomicosis por dematiáceos *Scytalidium hyalinum* y *Neoscytalidium dimidiatum*, con presentación clínica similar a dermatofitosis con afección subungular distal y paroniquia (2, 22).

La queratitis micótica por feohifomicetos ocupa el tercer lugar entre las causas de queratitis precedido por *Aspergillus* y *Fusarium*, generalmente se asocia a trauma, diabetes y uso de lentes de contacto (23); por último, el compromiso ótico como otitis externa (24).

Feohifomicosis subcutánea

Abscesos o quistes del tejido celular subcutáneo secundario a inoculación traumática (9,10). Existen dos formas de presentación:

Quiste micótico: ocurre semanas a meses después de un trauma. Más frecuente en inmunocompetentes (2). Las lesiones aparecen como un nódulo subcutáneo solitario asintomático o menos comúnmente como placas o múltiples nódulos eritematosos (9) (figura 1).



Figura 1. Quiste micótico en dorso de mano

Las localizaciones más frecuentes en orden descendente incluyen pies, dedos de pies y manos, rodillas, codos, piernas y antebrazos. Las lesiones inician como pápulas pequeñas que evolucionan a nódulos grandes y en ocasiones quistes llenos de pus de 0,5 a 5 cm o placas verrugosas (25). En trasplantados las lesiones incluyen celulitis, placas ulceradas, infiltrantes o vegetantes (26). Los diagnósticos diferenciales incluyen lipomas, quistes epidérmicos, granulomas a cuerpo extraño (2,9,10).

Forma subcutánea nodular diseminada: menos frecuente que la anterior, ocurre mayormente en inmunosuprimidos (2). Generalmente empieza con una lesión en las

La feohifomicosis cerebral, generalmente es secundaria a diseminación hematógica. Es más frecuente en inmunosuprimidos, raro en inmunocompetentes.

extremidades que luego se disemina. Inicia como pápula, luego nódulos únicos o múltiples confluentes de aspecto verrugoso o granulomatoso (figura 2), ocasionalmente produce prurito y dolor (27).

Al igual que el micetoma, se exagera con el embarazo. Se cree que los hongos dematiáceos tienen receptores hormonales que se estimulan durante dicho estado



Figura 2. Forma nodular diseminada de feohifomicosis en un brazo

(2,27). Diagnósticos diferenciales: cromoblastomicosis, esporotricosis y leishmaniasis diseminadas (2).

Feohifomicosis cerebral

Generalmente secundaria a diseminación hematógica (2,17,18). Más frecuente en inmunosuprimidos, raro en inmunocompetentes (17). Lo más común es que se manifieste como absceso cerebral único, también se ha descrito meningitis, encefalitis, mielitis o aracnoiditis (17,18,28).

Los pacientes refieren cefalea, convulsiones, fiebre, déficit neurológico y cambios en el comportamiento (28). Suelen confundirse con neoplasias, abscesos cerebrales bacterianos, criptotococosis, toxoplasmosis y cisticercosis (2).

Feohifomicosis diseminada

Es la manifestación más rara, predominantemente de inmunosuprimidos (2). A diferencia de otras infecciones fúngicas diseminadas, en la feohifomicosis los hemocultivos son positivos en el 70 % de casos. El 11 % de casos se acompañan de eosinofilia. La mortalidad puede ser tan alta como 70 % (8).

Otras formas de presentación

Rinosinusitis feohifomicótica: similar a la producida por *Aspergillus*, causa sinusitis crónica refractaria a antibióticos, se forman bolas fúngicas en senos paranasales, casi siempre esfenoidal y etmoidal y cuyo diagnóstico debe ser confirmado por histopatología (29).

Micosis alérgica broncopulmonar: similar a la de *Aspergillus*, típicamente en pacientes con antecedente de asma o fibrosis quística (30); otros casos, especialmente en trasplantados pulmonares, pueden presentarse como neumonía, nódulos pulmonares solitarios o lesiones endobronquiales que pueden causar hemoptisis (31).

Diagnóstico

Debido a que es una entidad rara requiere alta sospecha clínica para hacer una aproximación diagnóstica, incluso a la hora de interpretar los cultivos, pues estos hongos pueden ser fácilmente confundidos con contaminantes (2,4,12).

Para la toma de muestras debe obtenerse material directo de la secreción o aspirado con aguja fina o toma de biopsia, no se recomienda el hisopado (2).

Examen directo: se realiza con KOH al 20 %. Pueden observarse hifas septadas café oscuras, gruesas y de tamaños variables, largas y cortas; pueden verse además pseudohifas y, según la especie, blastoconidias (2,9,12).

Cultivos: se realiza en agar Sabouraud dextrosa o papa dextrosa a 25-28°C; las colonias se desarrollan en aproximadamente una semana, en ocasiones inician levaduriformes negras y luego se vuelven mohosas (figura 3), desarrolladas totalmente en 20-30 días (2,9,12).

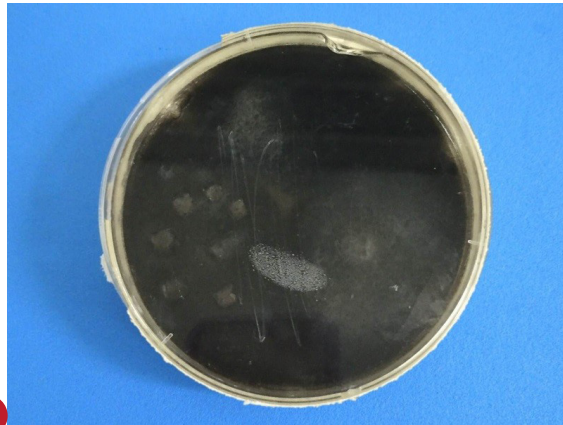


Figura 3. Cultivo agar Sabouraud dextrosa. Colonias negro vellosas, *Curvularia spp*

Debido a que es una entidad rara requiere alta sospecha clínica para hacer una aproximación diagnóstica, incluso a la hora de interpretar los cultivos, pues estos hongos pueden ser fácilmente confundidos con contaminantes.

Biopsia: en dermis y tejido celular subcutáneo se ven lesiones encapsuladas, con reacción granulomatosa inflamatoria compuesta por linfocitos, fibroblastos y células gigantes, en ocasiones pueden observarse zonas necróticas. En el centro de la inflamación pueden verse elementos fúngicos como hifas septadas, blastoconidias y levaduras (2,9,10) (figura 4).

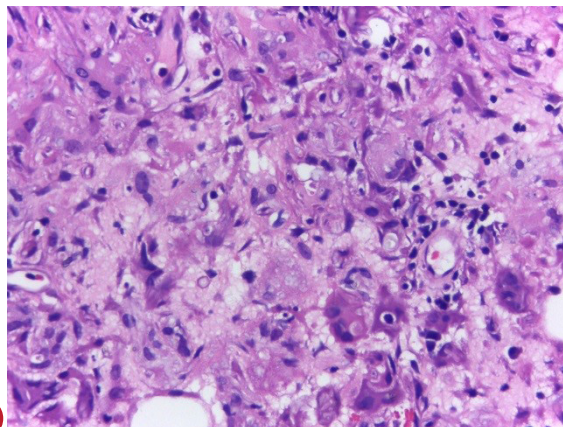


Figura 4. Hallazgos histopatológicos. Reacción granulomatosa con infiltrado inflamatorio de linfocitos, plasmocitos, neutrófilos, histiocitos y células gigantes multinucleadas

Se dice que no necesitan tinciones especiales porque tienen su propio pigmento café, pero pueden resaltar con plata metenamina ([figura 5](#)) y ácido peryódico de Schiff (PAS) ([2,12](#)). El uso de coloración de Fontana-Masson tiñe fuertemente la melanina y ayuda a hacer diagnósticos diferenciales con otros hongos filamentosos ([12,32](#)), o con *Aspergillus* sumando la detección de galactomanan ([33](#)).

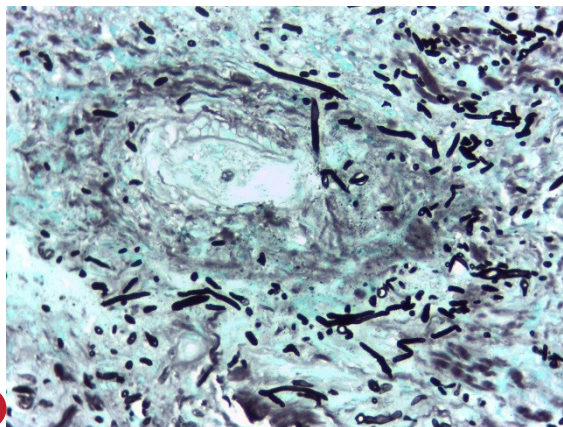


Figura 5. Plata metenamina, resaltando la presencia de hifas y conidias

La realización de test de susceptibilidad in vitro, aunque es limitada, ha permitido identificar que voriconazol, posaconazol e itraconazol tienen actividad contra estos hongos.

Los abscesos cerebrales, visualizados radiológicamente como una masa encapsulada ([17,18](#)), tienen tejido de granulación, acompañado de fibrosis, linfocitos, neutrófilos y células gigantes; pueden verse, además, elementos fúngicos dispersos o dentro de células multinucleadas gigantes ([2,12](#)).

En la actualidad no existen pruebas serológicas rutinarias para detectar feohifomicosis. Las técnicas de secuenciación molecular con PCR (reacción en cadena de la polimerasa) se utilizan para identificar diferentes especies, particularmente cuando se trata de patógenos nuevos o inusuales ([12,33](#)).

Tratamiento

Son escasas las guías para el tratamiento de feohifomicosis ([33](#)). Muchas recomendaciones se basan en reportes, series de casos y experiencia clínica. La realización de test de susceptibilidad in vitro, aunque es limitada, ha permitido identificar que voriconazol, posaconazol e itraconazol tienen actividad contra estos hongos ([2,4,33](#)).

El itraconazol se considera de elección por la experiencia clínica que se tiene con este fármaco ([33,34](#)). El voriconazol puede ser superior para infecciones del sistema nervioso central debido a su capacidad para lograr buenas concentraciones en el líquido cefalorraquídeo ([17,18,34](#)). El posaconazol es alternativo, bien tolerado, con menos experiencia clínica, pero con excelentes resultados como tratamiento de rescate tras el fracaso con otros antifúngicos ([33](#)). La anfotericina B ha sido usada como alternativa con resultados variables; también existen datos limitados con el uso de terbinafina, equinocandinas y 5 flucitosina ([33,34,35](#)).

También se ha descrito terapias combinadas, por el sinergismo del mecanismo de acción de estos agentes demostrado in vitro para anfotericina B y 5 flucitosina, itraconazol y 5 flucitosina, anfotericina B e itraconazol ([36](#)).

Para los casos cutáneos tipo quiste micótico, el tratamiento de elección más recomendado es la escisión quirúrgica ([9,37](#)), contrario al drenaje que se asocia con altas

tasas de recurrencia (2). Para las lesiones diseminadas, recurrentes y en inmunosuprimidos se sugiere agregar un antifúngico oral con base en la susceptibilidad descrita previamente (33,38).

Las lesiones cerebrales también requieren resección quirúrgica, anfotericina B y un antifúngico triazólico tipo voriconazol (39). Para infección diseminada no hay descrito un régimen que mejore la supervivencia, se recomiendan terapias combinadas con azoles, anfotericina B y equinocandinas (8,40).

La duración del tratamiento antifúngico no está establecida, los reportes varían entre seis semanas a 24 meses o incluso hasta la curación clínica (26,33,38).

Pronóstico

La poca respuesta a tratamientos convencionales, hacen que la diseminación pueda ser rápida. La mortalidad varía en menos de un 10 % para casos localizados cutáneos, hasta un 50-70 % para cerebrales y diseminados (2,8,9).

Conclusión

Las feohifomicosis constituyen un grupo raro de infecciones con incremento reconocido y asociado a una variedad de síndromes clínicos. Es importante conocer estas micosis emergentes para considerarlas clínicamente; así mismo, en el laboratorio la identificación oportuna del hongo y la susceptibilidad a antimicóticos in vitro, son demandados para lograr mejor respuesta al tratamiento.

Agradecimientos

Dra. Luz Marina Gómez por fotografías clínicas, Dra. Irma Marcela Romero por fotografía de cultivo, Dra. Ana Cristina Ruiz por fotografías histopatológicas.

Bibliografía

1. McGinnis MR. Chromoblastomycosis and phaeohyphomycosis: new concepts, diagnosis, and mycology. *J Am Acad Dermatol.* 1983;8(1):1-16. [link](#)
2. Bonifaz JA. Feohifomicosis. En: Bonifaz JA. *Micología médica básica.* 4ta ed. México D.F: McGraw-Hill;2012.p.427-39. [link](#)
3. Álvarez F, Figueras C, Rosello E y en representación del Grupo de Trabajo de Infecciones Fúngicas de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. *An Pediatr (Barc).* 2010;73(1):52e1-52e6. [link](#)
4. Revankar SG. Phaeohyphomycosis. *Infect Dis Clin N Am.* 2006; 20(3): 609-620. [link](#)
5. Ajello L, Georg LK, Steigbigel RT, Wang CJ. A case of phaeohyphomycosis caused by a new species of *Phialophora*. *Mycologia.*1974;66(3):490-8. [link](#)
6. Binford CH, Thompson RK, Gorham ME. Mycotic brain abscess due to *Cladosporium trichoides*, a new species; report of a case. *Am J Clin Pathol.* 1952;22(6):535-42. [link](#)
7. Silveira F, Nucci M. Emergence of black moulds in fungal disease: epidemiology and therapy. *Curr Opin Infect Dis.* 2001;14(6):679-84. [link](#)

La mortalidad varía en menos de un 10 % para casos localizados cutáneos, hasta un 50-70 % para cerebrales y diseminados.

8. Revankar SG, Patterson JE, Sutton DA, Pullen R, Rinaldi MG. Disseminated phaeohyphomycosis: review of an emerging mycosis. *Sanjay Infect Dis.* 2002;34(4):467–76. [link](#)
9. Isa-Isa R, García C, Isa M, Arenas R. Subcutaneous phaeohyphomycosis (mycotic cyst) *Clinics in Dermatology.* 2012;30(4):425–431. [link](#)
10. Pang KR, Wu JJ, Huang DB, Tyring SK. Subcutaneous fungal infections. *Dermatol Ther.* 2004;17(6):523–31. [link](#)
11. Ben-Ami R, Lewis RE, Radd II, Kontoyiannis DP. Phaeohyphomycosis in patients with cancer. *Clinical Infectious Diseases* 2009;48(8):1033–41. [link](#)
12. Revankar SG, Sutton DA. Melanized fungi in human disease. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(4):884–928. [link](#)
13. Rinaldi MG. Phaeohyphomycosis. *Clin.* 1996;14(1):147–53.
14. Jacobson ES. Pathogenic roles for fungal melanins. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13(4):708–17. [link](#)
15. Hamilton AJ, Gomez BL. Melanins in fungal pathogens. *J Med Microbiol* 2002;51(3): 189–91. [link](#)
16. Dixon DM, Polak A, Szaniszló PJ. Pathogenicity and virulence of wild-type and melanin deficient *Wangiella dermatitidis*. *J Med Vet Mycol.* 1987;25(2):97–106. [link](#)
17. Litchevski V, Goldschmidt A, Nass D, Rahav G, Cohen ZR. Cerebral phaeohyphomycosis in an immunocompetent patient: A case report and literature summary. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2014;124:179–181. [link](#)
18. Ochiai H, Kawano H, Minato S, Yoneyama T, Shimao Y. Cerebral phaeohyphomycosis: case report. *Neuropathology.* 2012;32(2):202–6. [link](#)
19. Garnica M, Nucci M, Queiroz-Telles F. Difficult mycosis of the skin: advances in the epidemiology and management of eumycetoma, phaeohyphomycosis, and chromoblastomycosis. *Curr Opin Infect Dis.* 2009;22(6):559–63. [link](#)
20. Fader RC, McGinnis MR. Infections caused by dematiaceous fungi: chromoblastomycosis and phaeohyphomycosis. *Infect Dis Clin North Am.* 1988;2(4):925–38. [link](#)
21. Bonifaz A, Gómez-Daza F, Paredes V, Ponce RM. Tinea versicolor, tinea nigra, white piedra, and black piedra. *Clinics in Dermatology.* 2010;28(2):140–145. [link](#)
22. Morales-Cardona CA, Valbuena-Mesa MC, Alvarado Z, Solorzano-Amador A. Non-dermatophyte mould onychomycosis: a clinical and epidemiological study at a dermatology referral centre in Bogota, Colombia. *Mycoses.* 2014;57(5):284–93. [link](#)
23. Srinivasan M. Fungal keratitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15(4):321–7.

24. Hubka V, Mencl K, Skorepova M, Lyskova P, Zalabska E. Phaeohyphomycosis and onychomycosis due to *Chaetomium spp.*, including the first report of *Chaetomium brasiliense* infection. *Med Mycol.* 2011;49(7):724-33. [link](#)
25. Sheikh SS, Amr SS. Mycotic cysts: report of 21 cases including eight pheomycotic cysts from Saudi Arabia. *Int J Dermatol.* 2007;46(4):388-92. [link](#)
26. Ogawa MM, Galante NZ, Godoy P, Fischman-Gompertz O, Martelli F, Colombo AL, et al. Treatment of subcutaneous phaeohyphomycosis and prospective follow-up of 17 kidney transplant recipients. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 61(6):977-85. [link](#)
27. Kan T, Takahagi S, Kamegashira A, Ooiwa H, Yaguchi T, Hide M. Disseminated subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Exophiala oligosperma* in a patient with Wegener's granulomatosis. *Acta Derm Venereol.* 2013;93(3):356-7. [link](#)
28. Revankar SG, Sutton DA, Rinaldi MG. Primary central nervous system phaeohyphomycosis: a review of 101 cases. *Clin Infect Dis.* 2004;38(2):206-16. [link](#)
29. Ferguson BJ. Definitions of fungal rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin N Am.* 2000;33(2):227-35. [link](#)
30. Lake FR, Froudust JH, McAleer R, Gillon RL, Tribe AE, Thompson PJ. Allergic bronchopulmonary fungal disease caused by *Bipolaris* and *Curvularia*. *Aust N Z J Med.* 1991;21(6):871-4. [link](#)
31. Tamm M, Malouf M, Glanville A. Pulmonary *Scedosporium* infection following lung transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2001;3(4):189-94. [link](#)
32. Sundaram C, Shantveer GU, Umabala P, Lakshmi V. Diagnostic utility of melanin production by fungi: Study on tissue sections and culture smears with Masson-Fontana stain. *Indian J Pathol Microbiol.* 2014;57(2):217-22. [link](#)
33. Chowdhary A, Meis JF, Guarro J, de Hoog GS, Kathuria S, Arendrup MC, et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of systemic phaeohyphomycosis: diseases caused by black fungi. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(3):47-75. [link](#)
34. Espinel-Ingroff A. In vitro fungicidal activities of voriconazole, itraconazole, and amphotericin B against opportunistic moniliaceous and dematiaceous fungi. *J Clin Microbiol.* 2001;39(3):954-8. [link](#)
35. McGinnis MR, Pasarell L. In vitro testing of susceptibilities of filamentous ascomycetes to voriconazole, itraconazole, and amphotericin B, with consideration of phylogenetic implications. *J Clin Microbiol.* 1998;36(8):2353-5. [link](#)
36. Clancy CJ, Wingard JR, Hong Nguyen M. Subcutaneous phaeohyphomycosis in transplant recipients: review of the literature and demonstration of in vitro synergy between antifungal agents. *Med Mycol.* 2000;38(2):169-75. [link](#)
37. Summerbell RC, Krajden S, Levine R, Fuksa M. Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Lasioidiplodia theobromae* and successfully treated surgically. *Med Mycol.* 2004;42(6):543-7. [link](#)

38. Revankar SG. Dematiaceous fungi. *Mycoses*. 2007;50(2):91-101. [link](#)
39. Cox GM. Central nervous system infections due to dematiaceous fungi (cerebral phaeohyphomycosis). Kauffman CA (Ed). UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com.consultaremota.upb.edu.co/contents/central-nervous-system-infections-due-to-dematiaceous-fungi-cerebral-phaeohyphomycosis?source=search_result&search=feohifomicosis&selectedTitle=1~12. Acceso julio de 2015.
40. Howden BP, Slavin MA, Schwarzer AP, Mijch AM. Successful control of disseminated *Scedosporium prolificans* infection with a combination of voriconazole and terbinafine. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003;22(2):111-3. [link](#)