

Artículos

- Introducción
- Exposición a *Cl. Carrionii* en la zona semi-árida
- Infección experimental en mamíferos
- Tratamiento
- Referencias

Nicolò Richard-Yegres
nichard@unfm.net
José Francisco Yegres
fyegres@unfm.edu.ve
Universidad Nacional Experimental
"Francisco de Miranda" Facultad de
Medicina Coro. Edo. Falcón.
Venezuela

Micología
La enfermedad de cromomycosis en Venezuela: Una estrategia para su control

Fecha de recepción: 17/10/2007
Fecha de aceptación: 17/11/2007

La cromomycosis es una enfermedad frecuente en zonas tropicales. Se revisan los estudios realizados en Falcón para explicar y controlar la enfermedad. Se señala la casuística de la región noroccidental de Venezuela: Estado Falcón 484 (54%), Estado Lara 178 (20%), Estado Zulia 181 (20%). Se delimita la reservárea de los dos agentes más frecuentes: *Cladophialophora Carrionii* y *Fonsecaea pedrosoi*. Se postula que la forma parasitaria de estos hongos dimórficos con melanina se a un mecanismo de resistencia frente a la respuesta celular. Mediante estudio genotípico de los grupos familiares susceptibles se comprobó una alta frecuencia (25%) de matrimonios consanguíneos. Las pequeñas lesiones fueron tratadas con éxito con: 5-Fluorouracilo o Ajoenes (tópicos). La búsqueda de los casos entre los familiares de cada nuevo paciente y la participación del enfermo en la vigilancia de sus parientes ha permitido reducir el número de casos asintomas. Esa estrategia fue aplicada con 18 ayajores de 15 estudiantes de medicina de la UNEFM durante sus pasantías rurales

Introducción

La cromomycosis
Se trata de una enfermedad cosmopolita, señalada en Brasil por el joven médico alemán Max Rudolph en 1914 (Castro y Castro, 1987). La mayoría de los casos han sido reportados en países tropicales; la enfermedad es poco conocida y considerada como una micosis rara fuera de las zonas endémicas. Esta micosis primaria de la piel se inyecta en la piel en la mayoría de los casos por la vegetación o trozos de madera. La lesión en brazo o pierna es casi siempre única evolucionando lentamente durante varios años pudiendo llegar a formar un nódulo. Esta inactividad de estos. En la mayoría de los casos se trata de lesiones que no se han reportado como tales. Se compararon en esta infección de la piel por lo cual el control de la enfermedad en la detección de los casos incipientes y el tratamiento adecuado. El diagnóstico de la enfermedad no presenta dificultades ya que la forma parasitaria, la cual difiere de la que se observa "in vitro", puede ser reconocida con sólo observar al microscopio de luz. Las células escleróticas color marrón, llamadas células escleróticas, presenpan paredes engrosadas y un septo transversal característico, siendo idénticas para las diferentes especies causales. Están presentes en cantidades suficientes en las escamas-costras que se desprenden fácilmente del borde de la lesión (Borelli, 1958; Grigoriu et al, 1984; Da Silva Lacaz et al, 1984; Arenas, 1993; Torres-Rodríguez et al, 1993.; Casas Rincón, 1994).

El área endémica en Venezuela

El primer caso en Venezuela fue diagnosticado por el joven médico J. A. O'Daly mediante un estudio histológico en una pierna amputada en un paciente proveniente del Estado Yaracuy (O'Daly 1943). Este investigador presentó la primera descripción de los grupos familiares susceptibles en Caracas, varios casos por *Fonsecaea pedrosoi* el agente causal descrito en pacientes en el Brasil, y señaló un caso proveniente de la Yela de Coro afectado por una nueva especie. También reportó una planta espinosa *Opuntia caribaea* (Guazábara) como posible transmisora del hongo (O'Daly 1943). La misma especie causal fue reportada posteriormente en el Estado Lara durante la década siguiente por De Hoog, Campins y Scharj y descrita como *Cladospirium carrionii* (Trejos) siendo reidentificada en el género *Cladophialophora* (Campins y Scharj, 1954; De Hoog et al., 1995). Este género fue propuesto por D. Borelli (Borelli 1980). Para la década de los ochenta se reportaban 306 casos a nivel nacional, la mayoría (97%) en la zona noroccidental del país: 124 Estado Zulia (Vargas Montiel, 1982); 64 Estado Falcón (Yegres et al., 1985); 108 en el Estado Lara (Barroeta et al., 1986). La publicación del Boletín Informativo "Las micosis en Venezuela" iniciativa del Instituto de Biomedicina - entonces Instituto Nacional de Dermatología - permitió conocer la casuística nacional a partir de 1984. La revisión de dichos boletines da un acumulado de 889 casos para 2003. Se considera que puede haber cierto subregistro ya que no todos los laboratorios reportan en dicho boletín (Tabla 1). Más de la mitad de los casos son de origen esporádico, 484 (54%) más del doble si se compara con el Estado Lara 178 (20%) o el Estado Zulia 181 (20%), quedando solamente un 6% fuera de la zona endémica. Es importante subrayar que el Estado Falcón es el menos poblado de las tres entidades territoriales afectadas. Se comprobó que en la Península de Paraguaná con condiciones climáticas similares, sólo se habían reportado unos pocos casos en las décadas, quedando por lo tanto excluida de la zona endémica (Gutiérrez et al., 1989; Richard-Yegres et al., 1992) (Figura 1)

Tabla 1. Cromomycosis Casuística en Venezuela 1984-2003

Referencias : Boletines "Las Micosis en Venezuela" Órgano Divulgativo de los Grupos de Trabajo, Instituto de Biomedicina Caracas ; * Yegres Divulgativo, 1985 ; * Barroeta, 1986; Vargas Montiel, 1982

Bol. Ref.	No. o en prensa	Caracas	Falcón	Lara	Zulia	Otros	Total
1	1985	2	23	-	5	3	33
4	1986	2	24	-	2	-	28
7	1987	11	26	12	1	5	45
10	1988	-	52	-	-	4	36
12/13	1989	-	29	-	2	2	33
16	1990	1	23	3	3	-	33
19	1991	-	61	-	3	-	64
22	1992	-	14	6	5	6	31
25	1993	-	25	-	9	-	34
26	1994	-	27	-	7	-	34
27	1995	-	20	-	-	-	20
28	1996	-	11	-	3	1	15
29	1998	-	14	9	1	-	24
31/32	1998	-	27	-	1	-	28
33	1999	1	25	2	1	-	29
34	2000	1	5	19	1	-	26
35	2001	2	13	7	3	3	28
36	2002	1	2	9	4	2	18
37 & 38	en prensa	2	19	3	2	1	27
Total		13	420	70	57	23	583
>= 1983		10	64*	108**	124***	-	306
Total		23	484	178	181	23	889
		(3%)	(54%)	(20%)	(20%)	(3%)	

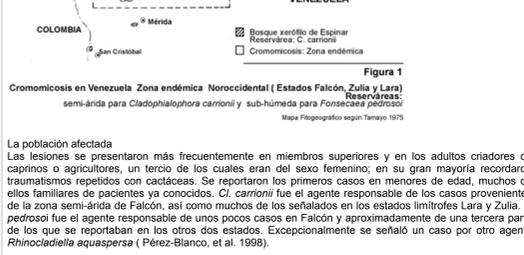


Figura 1
Cromomycosis en Venezuela. Zona endémica Noroccidental (Estados Falcón, Zulia y Lara) Reserváreas: semi-árida para *Cladophialophora carrionii* y sub-húmeda para *Fonsecaea pedrosoi* Masa Fitogeográfica según Tamayo 1975

La población afectada
Las lesiones se presentaron más frecuentemente en miembros superiores y en los adultos criadores de caprinos o agricultores, un tercio de los cuales eran del sexo femenino; en su gran mayoría recordaron traumatismos repetidos con cactáceas. Se reportaron los primeros casos en menores de edad, muchos de ellos familiares de pacientes ya conocidos. *Cl. carrionii* fue el agente responsable de los casos provenientes de la zona semi-árida de Falcón, así como muchos de los señalados en los estados limítrofes Lara y Zulia. *F. pedrosoi* fue el agente causal en la mayoría de los pocos casos en Falcón y aproximadamente de una tercera parte de los que se reportaban en los otros dos estados. Exceptuando se señaló un caso por otro agente *Rhinochiladella aquaspersa* (Pérez-Blanco, et al. 1998).

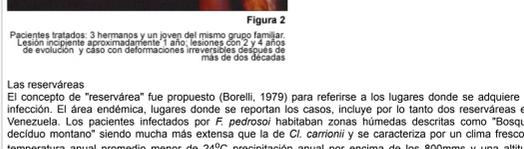


Figura 2
Pacientes tratados: 3 hermanos y un joven del mismo grupo familiar. Lesión incipiente en la pierna izquierda de un paciente de 14 años de evolución y caso con deformaciones irreversibles después de más de dos décadas

Las reserváreas
El concepto de "reservárea" fue propuesto (Borelli, 1979) para referirse a los lugares donde se adquiere la infección. El área endémica, lugares donde se reportan los casos, incluye por lo tanto dos reserváreas en Venezuela. Los pacientes infectados por *F. pedrosoi* habitaban zonas húmedas descritas como "bosque declinado montano" siendo mucha más extensa que la de *Cl. carrionii* y se caracteriza por un clima fresco - temperatura anual promedio menor de 24°C precipitación anual por encima de los 800mms y una altitud superior a los 500 mts. - *F. pedrosoi* fue aislado de la vegetación al sur de la cuenca del Lago de Maracaibo y de los llanos del lado oriental de los Andes venezolanos, regiones de clima cálido y húmedo (Salfelder et al, 1982). Esta especie estaría por lo tanto adaptada a varios ambientes fitogeográficos distintos, según parece indicar la amplia distribución de los casos esporádicos en todo el territorio nacional y su aislamiento del ambiente en otras regiones particularmente Brasil y Japón (Yegres et al., 1992 ; Vicente, 2001).

Los pacientes infectados por *Cl. carrionii* provenían exclusivamente de las zonas semi-áridas en las cuales la vegetación espinosa facilita la inoculación del microorganismo. El hongo se encuentra en la zona descrita como "bosque xerófilo de espinar" según estudio fitogeográfico - temperatura por encima de los 24°C, precipitaciones hasta 800 mms. anual y elevación del terreno hasta los 500 mts. - (Tamayo, 1983). La asociación de *Cl. carrionii* con la vegetación xerófila postulada por O'Daly fue comprobada por primera vez en Australia al aislarlo de un árbol de la zona semi-árida a partir de un poste de madera en la zona semi-árida de *Eucalyptus crebra* (Ridley, 1987). Su presencia en la reservárea falcóniana ha sido reiteradamente demostrada (Richard Yegres et al, 1987). Se aisló en varias especies abundantes en la zona : *Prosopis juliflora*, *Aloe vera*, *Opuntia caribaea*, *O. caracasana*, *Stenocereus griseus*, *Cereus lanuginosus* (Yegres y Yegres-Richard, 2002). Se pudo comprobar que *Carrionii* se reporta en lesiones de cactáceas en la cual puede adoptar una morfología semejante a la que se observa en el tejido del hombre y de los animales de experimentación (Zeppenfeldt et al, 1994). Las cactáceas constituyen uno de los componentes más importantes de la vegetación de la zona semi-árida y parece probable que *Cl. carrionii* pueda sobrevivir protegido en el tejido de esas plantas en condiciones extremas de calor y sequía.

Agradecimientos
A FONACYT y a Fundacite Falcón y a todos los estudiantes de medicina y a los pacientes quienes colaboraron con el desarrollo de estos estudios en nuestra institución

Exposición a Cl. Carrionii en la zona semi-árida

Con el fin de conocer el riesgo de exposición de los habitantes de un Municipio en la zona endémica a estos hongos se realizó un estudio inmunopidemiológico en pobladores sanos. En 180 habitantes el 44% fue positivo al antígeno de *Cl. Carrionii* y solo el 4% a *F. pedrosoi*. El grupo de edad entre 20 y 55 años presentó un 80% de positividad. El riesgo de exposición aumenta con la edad y por lo tanto el tiempo de permanencia en la zona (Albornoz et al, 1992). Estos estudios revelaron que las infecciones subclínicas son muy frecuentes y que el hongo no era especialmente virulento para la mayoría de los habitantes en vista de que la prevalencia era sólo de 16/1000 (Gonzalez et al, 1987)

Para conocer el riesgo de exposición según la profesión y el sexo se realizó otro estudio aplicando una prueba de intradermoreacción con antígeno de *Cl. carrionii* a 4 grupos de personas habitantes de la zona endémica, demostrándose que el riesgo de exposición al antígeno se duplicaba cuando la persona se dedicaba a labores del campo (Colina et al., 1989). La ocupación era uno de los riesgos a tomar en cuenta : la fabricación de cercas con troncos de árboles espinosos, la recolección de melancías y el uso de la piel de los caprinos que regresan al corral determinan una exposición permanente al riesgo de traumatismos con astillas de madera o espinas de cactus referidas por muchos criadores de caprinos como al origen de la lesión (Yegres et al, 1985).

El dimorfismo
El dimorfismo se presenta en varios hongos patógenos para el hombre incluyendo los agentes de la cromomycosis. La morfología del hongo es diferente cuando se encuentran como parásito en los tejidos vivos, cuando se aisla en el laboratorio o cuando se observa como saprofito en los cultivos. Los estudios histológicos (Sánchez Mir et al, 1995) evidencian una respuesta capaz de detener la invasión mediante un proceso de eliminación transepitelial. Los microorganismos siguen viables en las células envueltas en keratina de las escamas-costras retiradas de las lesiones. La obtención de dicho cultivo a partir de un tejido humano o animal no es suficiente para demostrar que se hacen parásitos a conocer la susceptibilidad a los antifúngicos son realizados con la forma saprofitia.

Barrera térmica
Se ha divulgado el supuesto de que una temperatura por encima de 37°C pudiera ofrecer una protección impidiendo la invasión a órganos internos, ya que *Cl. carrionii* detiene su crecimiento cuando es incubado in vitro a dicha temperatura. Se ha reportado la desaparición de las escamas-costras sólo con la aplicación de la cura oclusiva, siendo poco efectivo el tratamiento si esta se omite (Medina E, 1987). Se señaló la importancia de la bariérrica, acompañada de la cura de la respuesta celular, con la aplicación de compresas a 40°C en pacientes con *F. pedrosoi*, cuyo crecimiento in vitro se detiene a 39°C, (Takahashi et al., 1989). Se comprobó que una temperatura corporal en caprinos por encima de 37°C no inhibía el desarrollo de *Cl. Carrionii* en el punto de inoculación, comprobándose la evolución de la esporas inoculadas a células parasitarias en los animales inmunocompetentes infectados experimentalmente, sin embargo no hubo desarrollo de las lesiones por lo cual estos animales se consideraron poco susceptibles a la enfermedad. De hecho naturalmente se conocen casos de infección natural en estos animales constantemente expuestos a la vegetación xerófila (Sánchez et al, 2002).

Infección experimental en mamíferos

En otros estudios con ratones con inmunodeficiencia severa combinada (SCID) inoculados con *Fonsecaea pedrosoi* no se pudo evidenciar el desarrollo de la forma parasitaria (Dei-Cas, E. et al, 2002). En los ratones SCID sólo se pudo demostrar el desarrollo de hifas características de la feohifomycosis (Aello 1975). En los caprinos inoculados con *Cladospirina A*, droga inmunosupresora, se aisló el hongo de los linfocitos T, tampoco se logró demostrar el desarrollo de hifas típicas escleróticas de *Cl. Carrionii* (Sánchez et al, 2002). En caprinos inmunocompetentes, el estudio histopatológico sugiere que la respuesta celular juega un papel importante en la respuesta local inmune de estos animales para limitar la invasión a los tejidos circundantes. Estos mecanismos de defensa parecieran ser lentos en eliminar el hongo, lo que ha confirmado por existencia de células escleróticas en hifas en los tejidos de los caprinos. La post inoculación (Martínez et al, 2005) En búsqueda de una cepa de ratones susceptible a *Cladophialophora carrionii* se sometieron varias líneas consanguíneas a inoculación subcutánea en la pata. No se logró observar lesiones en ninguno de los ratones, evidenciándose la resistencia a esta enfermedad en los ratones de la línea consanguínea "New Hampshire". Se presencia de anticuerpos. Este trabajo y los numerosos ensayos realizados en nuestro laboratorio con el fin de reproducir la enfermedad, sin éxito, permiten suponer que la virulencia de estos hongos causales de cromomycosis es muy baja en mamíferos (Yegres et al., 1998). La forma parasitaria de *Rhinochiladella aquaspersa* en el tejido celular grueso recubierto de melancía puede representar un mecanismo de resistencia estimulada por la respuesta celular. Se ha demostrado que estos hongos no tienen capacidad para licuar la gelatina, una de las pruebas complementarias que se utiliza para la identificación (Montemayor, 1949). Se considera por lo tanto que no estarían adaptados para asimilar esa proteína de origen animal y que difícilmente los mamíferos constituirían un reservorio para estos hongos, siendo sólo hospedadores accidentales.

Infección experimental en plantas
La inoculación de varias plántulas de una cactácea columnar *Stenocereus griseus*, obtenida de semillas, para evitar el riesgo de contaminación con hongos en la planta silvestre, no produjo lesiones. Dentro del tejido el hongo vegetal en forma filamentososa no resultó patógeno para esta planta. (Zeppenfeldt, 2004). La invasión del tejido vegetal sólo se produciría cuando hay rotura mecánica de la cutícula y el hongo puede penetrar en el tejido vegetal. Este hongo sería preferentemente saprofito, siendo sólo accidentalmente parásito en plantas o animales, incluyendo al hombre.

Heredabilidad y foco geográfico
En el estudio aleatorio para conocer la prevalencia en uno de los Municipios, se observó una distribución contagiosa de los casos. Estos se encontraban agregados en algunos caseríos, mientras que en otros no se encontraron o la frecuencia era muy baja, lo cual no parecía tener explicación para una enfermedad que se transmite por inoculación de un hongo en la piel. Se elaboraron entonces las genealogías de las familias afectadas (Yeguez-Rodríguez et al, 1992). La frecuencia de casos en un grupo familiar llegó hasta el 11%, muy superior a la tasa global 1.6%. Se pudo estimar un factor de heredabilidad del 65% según Falconer (este parámetro informático es el grado de asociación con la enfermedad de los familiares enfermos de un caso índice). Estas mismas observaciones fueron confirmadas en otro pueblo (47%); el análisis de la genealogía permitió además evidenciar que el patrón de herencia pareciera corresponder a un carácter recesivo, sugiriendo la presencia de un gen principal que controle la relación huesped-parásito, heredado por las nuevas generaciones (Naranjo et al., 1998). Quedó en evidencia la susceptibilidad particular a la enfermedad en los grupos familiares estudiados en los cuales se observó la existencia de uniones consanguíneas. Es interesante notar que el término ¿prim? es usado habitualmente para el saludo entre los habitantes de estas zonas rurales. La tendencia a la endogamia encontraría una explicación en la dispersión y aislamiento de las viviendas campesinas, necesidad de actividades de pastoreo condicionada por la cría de vacas y cerdos en el campo (cría extensiva). Se establecieron tres "focos geográficos" definidos para problemas congénitos heredables en Venezuela (Arias, 1994). En este procedimiento se ubica el lugar de nacimiento de dos abuelos, uno materno y uno paterno (no emparentados) considerados portadores del gen responsable de la susceptibilidad, permitiendo delimitar una zona circundante en la cual se encontrarían con mayor probabilidad los descendientes susceptibles. En 579 habitantes de la zona se comprobó la alta frecuencia de matrimonios consanguíneos (25%) asociada con un 7% de personas con cromomycosis. En contrapartida, existen grupos familiares no afectados en los cuales no se pudo detectar este tipo de uniones, hay ascendientes consanguíneos y por lo tanto se comparte un mayor número de genes (Yegres et al., 2002). Estos resultados permitirían explicar la concentración de los casos de esta enfermedad no contagiosa en ciertas familias, las cuales permanecen por varias generaciones viviendo en el mismo caserío.

Tratamiento

Dos nuevos tratamientos tópicos fueron ensayados con éxito para lesiones incipientes por *Cl. Carrionii* : 5-Fluorouracilo y Ajoenes. El tratamiento rápido y eficaz permitió evitar una larga evolución de la lesión y el riesgo ya que este micróorganismo no presenta mecanismo de penetración. En la zona endémica para la infección de un hongo en la piel. Se elaboraron entonces las genealogías de las familias afectadas (Yeguez-Rodríguez et al, 1992). La frecuencia de casos en un grupo familiar llegó hasta el 11%, muy superior a la tasa global 1.6%. Se pudo estimar un factor de heredabilidad del 65% según Falconer (este parámetro informático es el grado de asociación con la enfermedad de los familiares enfermos de un caso índice). Estas mismas observaciones fueron confirmadas en otro pueblo (47%); el análisis de la genealogía permitió además evidenciar que el patrón de herencia pareciera corresponder a un carácter recesivo, sugiriendo la presencia de un gen principal que controle la relación huesped-parásito, heredado por las nuevas generaciones (Naranjo et al., 1998). Quedó en evidencia la susceptibilidad particular a la enfermedad en los grupos familiares estudiados en los cuales se observó la existencia de uniones consanguíneas. Es interesante notar que el término ¿prim? es usado habitualmente para el saludo entre los habitantes de estas zonas rurales. La tendencia a la endogamia encontraría una explicación en la dispersión y aislamiento de las viviendas campesinas, necesidad de actividades de pastoreo condicionada por la cría de vacas y cerdos en el campo (cría extensiva). Se establecieron tres "focos geográficos" definidos para problemas congénitos heredables en Venezuela (Arias, 1994). En este procedimiento se ubica el lugar de nacimiento de dos abuelos, uno materno y uno paterno (no emparentados) considerados portadores del gen responsable de la susceptibilidad, permitiendo delimitar una zona circundante en la cual se encontrarían con mayor probabilidad los descendientes susceptibles. En 579 habitantes de la zona se comprobó la alta frecuencia de matrimonios consanguíneos (25%) asociada con un 7% de personas con cromomycosis. En contrapartida, existen grupos familiares no afectados en los cuales no se pudo detectar este tipo de uniones, hay ascendientes consanguíneos y por lo tanto se comparte un mayor número de genes (Yegres et al., 2002). Estos resultados permitirían explicar la concentración de los casos de esta enfermedad no contagiosa en ciertas familias, las cuales permanecen por varias generaciones viviendo en el mismo caserío.

Estrategia para el control de la endemia en el Estado Falcón
Esta endemia rural, familiar y familiar estaría determinada por la presencia simultánea en un mismo territorio, de una población susceptible genéticamente homogénea y del agente en plantas espinosas, existiendo además un alto riesgo de inoculación durante las actividades laborales de los campesinos dedicados a la cría de caprinos.

La búsqueda de los casos entre los familiares de cada nuevo paciente y la participación del enfermo en la vigilancia de sus parientes ha permitido reducir y reducir el número de casos activos mediante el tratamiento de las lesiones incipientes. Esa estrategia racionalmente basada permitió reducir la producción de anticuerpos relacionada con la presencia del hongo en las lesiones, obteniéndose negatividad en un 60% de los pacientes en un lapso de 90 días (Perdigón-Oberto et al, 2005).

Se considera que para controlar la endemia en el Estado Falcón en el marco de la Atención Primaria de Salud promovida en nuestra institución se debe divulgar la estrategia a los profesionales de la salud y a las comunidades afectadas en las zonas endémicas en Venezuela.

Referencias

- Castro R M, Castro L G M. On priority of description of Chromomycosis. Mykosen 1987; 30(9): 397-403.
- Borelli D. Diagnóstico: Cromomycosis. Gaceta Médica, Caracas LXVIII (7-12) 1958: 157-160.
- Grigoriu D, J. Delacrétet J, Borelli D. Chromomycosis En: Traité de Mycologie Médicale, Payot-Lausanne Deloin Editeurs Paris 1984 ; 333-342.
- Da Silva Lacaz C, Port E, Costa Martins JE. Dermatite verrucosa cromomycosariata (cromomycosis). En: Micología Médica, Sarvier Sao Paulo 1984: 275-302
- Arenas R. Cromoblastomycosis. En: Micología Médica Ilustrada. Interamericana McGraw-Hill México 1993; 154-160.
- Torres-Rodríguez J M, Palacio-Hernández A, Guarro-Artigas J, Negroni-Briz R, Pereiro-Anguero M. Cromomycosis En: Micología médica, Massons Editores 1993; 215-221.
- Casas Rincón G. Micosis Subcutánea : En: Micología General. 2da Ediciones de la Biblioteca, Universidad Central de Venezuela Caracas, 1994; 131-137.
- O'Daly J A. Las Cromoblastomycosis. Nota preliminar. Revista de la Policlínica Caracas 1938; 4: 200.
- O'Daly, J.A. Las cromoblastomycosis en Venezuela. En Memoria de la Primera Jornada Venezolana de Venereología y Dermatología. Lit. y Tip. del Comercio Caracas 1943; 121-145.
- Campins H, Scharjy M. Cromoblastomycosis, comentarios sobre 34 casos con estudio clínico, histológico y micológico. Gaceta Médica, Caracas 1954; 61: 27- 35.
- De Hoog G S, Guého E, Masclaux F, Guerrits Van Den Ende A H G, Kwon-Chung K J, McGinnis MR. : Nutritional physiology and taxonomy of human-pathogenic *Cladophiala* and *Xylophiala* species. Journal of Medical and Veterinary Mycology 1995;33 : 339-347.
- Borelli D. Causal agents of chromoblastomycosis. En superficial cutaneous and subcutaneous infections PAHO Scientific Publication. 1980: 396-334-335.
- Vargas-Montiel H. Cromomycosis en el Estado Zulia. Dermatología Venezolana . 1982; 20: 41-49.
- Yegres F, Richard-Yegres N, Medina-Ruiz E, Gonzalez-Vivas R Cromomycosis por *Cladospirium carrionii* en criadores de caprinos. Investigación Clínica 1985; 26 (4):235-265.
- Barroeta S, Mejía de Alejos A., Franco de Arias C, Prado A, Zamora R. Cromomycosis en el Estado Lara. Derm Venez 1986; 24:134-137.
- Gutiérrez C, Quintero A, Acosta F, Mendoza A, Avendaño J, Tremont C, Urbina-Guanipé O, González-Vivas R, Yegres F, Richard-Yegres N. Cromomycosis. Estudio epidemiológico en la Península de Paraguaná, Estado Falcón. XXXIX Convención Anual Asovac. Acta Científica Venezolana, Caracas 1989; 40:132.
- Richard-Yegres N, Yegres F, Zeppenfeldt G. Cromomycosis : endemia rural, laboral y familiar en Venezuela. Revista Iberoamericana de Micología 1992; 9: 38-41.
- Pérez-Bianco M, Fernández-Zeppenfeldt G, Hernández V R, Yegres F, Borelli D. Cromomycosis por *Rhinochiladella aquaspersa*: descripción del primer caso en Venezuela. Revista Iberoamericana de Micología 1998; 15: 51-54.
- Borelli, D. Reservárea de algunos agentes de Paracoccidioidomycosis. Med Cut 1979; 4: 70-367.
- Salfelder K, Schwartz J, Romero A, Liscato T R, Zambrano PZ, Diaz P I H. Hábitat de *Cladophiala* y *Fonsecaea pedrosoi* y *Cryptococcus neoformans* en Venezuela. Mycopathologia et Mycologia Applicata. 1968; 34:144-154.
- Vicente V A, Attili de Angelis D, Queiroz-Telles Filho F, Pizzirani-Kleiner A. Isolation of *Herpeticotricosis* fungi from the environment. Brazilians Journal of Microbiología 2001; 32: 47-51.
- Tamayo F. Fitogeografía en Venezuela en Mapas. Dirección de Cartografía Nacional, Ministerio de Agricultura y de los Recursos Renovables 1983:30-31.
- Ridley M F. The natural habitat of *Cladospirium carrionii* a cause of chromomycosis in man, Australia. Australasian Journal Dermatology 1957; 4:23-27.
- Richard-Yegres N, Yegres F. *Cladospirium carrionii* en vegetación xerófila: aislamiento en una zona endémica para la cromomycosis en Venezuela. Dermatología Venezolana 1987; 25: 15-58.
- Yegres F, Richard-Yegres N. *Cladophialophora carrionii*. Aportes al conocimiento de la endemia en Venezuela durante el siglo XX. Revista Sociedad Venezolana de Microbiología 2002; 2: 153-157.
- Zeppenfeldt R, Richard-Yegres N, Yegres F. *Cladospirium carrionii* hongo dimórfico en cactáceas de la zona semi-árida: papel de la Cromomycosis en Venezuela. Revista Iberoamericana de Micología 1994; 11: 61-63.
- Abornoz M B, Marin C, Iwatsu T. Estudio Epidemiológico de un área endémica para la cromomycosis en el Estado Falcón. Investigación Clínica 1982; 23:219-228.
- González-Vivas R, Calañas E, Torres Lugo A, Yegres F, Richard-Yegres, N. Cromomycosis por *Rhinochiladella aquaspersa*: descripción del primer caso en Venezuela. Revista Iberoamericana de Micología 1998; 15: 51-54.
- Borelli, D. Reservárea de algunos agentes de Paracoccidioidomycosis. Med Cut 1979; 4: 70-367.
- Salfelder K, Schwartz J, Romero A, Liscato T R, Zambrano PZ, Diaz P I H. Hábitat de *Cladophiala* y *Fonsecaea pedrosoi* y *Cryptococcus neoformans* en Venezuela. Mycopathologia et Mycologia Applicata. 1968; 34:144-154.
- Vicente V A, Attili de Angelis D, Queiroz-Telles Filho F, Pizzirani-Kleiner A. Isolation of *Herpeticotricosis* fungi from the environment. Brazilians Journal of Microbiología 2001; 32: 47-51.
- Tamayo F. Fitogeografía en Venezuela en Mapas. Dirección de Cartografía Nacional, Ministerio de Agricultura y de los Recursos Renovables 1983:30-31.
- Ridley M F. The natural habitat of *Cladospirium carrionii* a cause of chromomycosis in man, Australia. Australasian Journal Dermatology 1957; 4:23-27.
- Richard-Yegres N, Yegres F. *Cladospirium carrionii* en vegetación xerófila: aislamiento en una zona endémica para la cromomycosis en Venezuela. Dermatología Venezolana 1987; 25: 15-58.
- Yegres F, Richard-Yegres N. *Cladophialophora carrionii*. Aportes al conocimiento de la endemia en Venezuela durante el siglo XX. Revista Sociedad Venezolana de Microbiología 2002; 2: 153-157.
- Zeppenfeldt R, Richard-Yegres N, Yegres F. *Cladospirium carrionii* hongo dimórfico en cactáceas de la zona semi-árida: papel de la Cromomycosis en Venezuela. Revista Iberoamericana de Micología 1994; 11: 61-63.
- Abornoz M B, Marin C, Iwatsu T. Estudio Epidemiológico de un área endémica para la cromomycosis en el Estado Falcón. Investigación Clínica 1982; 23:219-228.
- González-Vivas R, Calañas E, Torres Lugo A, Yegres F, Richard-Yegres, N. Cromomycosis por *Rhinochiladella aquaspersa*: descripción del primer caso en Venezuela. Revista Iberoamericana de Micología 1998; 15: 51-54.
- Borelli, D. Reservárea de algunos agentes de Paracoccidioidomycosis. Med Cut 1979; 4: 70-367.
- Salfelder K, Schwartz J, Romero A, Liscato T R, Zambrano PZ, Diaz P I H. Hábitat de *Cladophiala* y *Fonsecaea pedrosoi* y *Cryptococcus neoformans* en Venezuela. Mycopathologia et Mycologia Applicata. 1968; 34:144-154.
- Vicente V A, Attili de Angelis D, Queiroz-Telles Filho F, Pizzirani-Kleiner A. Isolation of *Herpeticotricosis* fungi from the environment. Brazilians Journal of Microbiología 2001; 32: 47-51.
- Tamayo F. Fitogeografía en Venezuela en Mapas. Dirección de Cartografía Nacional, Ministerio de Agricultura y de los Recursos Renovables 1983:30-31.
- Ridley M F. The natural habitat of *Cladospirium carrionii* a cause of chromomycosis in man, Australia. Australasian Journal Dermatology 1957; 4:23-27.
- Richard-Yegres N, Yegres F. *Cladospirium carrionii* en vegetación xerófila: aislamiento en una zona endémica para la cromomycosis en Venezuela. Dermatología Venezolana 1987; 25: 15-58.
- Yegres F, Richard-Yegres N. *Cladophialophora carrionii*. Aportes al conocimiento de la endemia en Venezuela durante el siglo XX. Revista Sociedad Venezolana de Microbiología 2002; 2: 153-157.
- Zeppenfeldt R, Richard-Yegres N, Yegres F. *Cladospirium carrionii* hongo dimórfico en cactáceas de la zona semi-árida: papel de la Cromomycosis en Venezuela. Revista Iberoamericana de Micología 1994; 11: 61-63.
- Abornoz M B, Marin C, Iwatsu T. Estudio Epidemiológico de un área endémica para la cromomycosis en el Estado Falcón. Investigación Clínica 1982; 23:219-228.
- González-Vivas R, Calañas E, Torres Lugo A, Yegres F, Richard-Yegres, N. Cromomycosis por *Rhinochiladella aquaspersa*: descripción del primer caso en Venezuela. Revista Iberoamericana de Micología 1998; 15: 51-54.
- Borelli, D. Reservárea de algunos agentes de Paracoccidioidomycosis. Med Cut 1979; 4: 70-367.
- Salfelder K, Schwartz J, Romero A, Liscato T R, Zambrano PZ, Diaz P I H. Hábitat de *Cladophiala* y *Fonse*