



Original

## Evaluación del perfil de sensibilidad *in vitro* de aislamientos clínicos de *Trichophyton mentagrophytes* y *Trichophyton rubrum* en Santiago, Chile



María Cristina Díaz Jarabrán<sup>a,\*</sup>, Pablo Díaz González<sup>a</sup>, José Espinoza Rodríguez<sup>a</sup>  
y Alfonso Javier Carrillo Muñoz<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Programa de Microbiología y Micología, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

<sup>b</sup> Departamento de Micología, ACIAM, Barcelona, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 17 de agosto de 2013

Aceptado el 9 de diciembre de 2013

On-line el 2 de mayo de 2014

#### Palabras clave:

Dermatofitos  
Fluconazol  
Itraconazol  
Clotrimazol  
Griseofulvina  
Terbinafina  
Sensibilidad  
Antifúngico

### R E S U M E N

**Antecedentes:** Los dermatofitos son un grupo de hongos queratinolíticos que producen infecciones denominadas dermatofitosis o tiñas. En Chile, los dermatofitos aislados con mayor frecuencia son *Trichophyton rubrum* y *Trichophyton mentagrophytes* en la población adulta, y *Microsporum canis* en niños prepúberes. Para el tratamiento de estas micosis se emplean antifúngicos tópicos y orales como la griseofulvina, antifúngicos azólicos como el clotrimazol, el itraconazol o el fluconazol, alilaminas como la terbinafina, y nuevas moléculas antifúngicas.

**Objetivos:** Evaluar la sensibilidad *in vitro* de los dermatofitos frente a cinco antifúngicos y establecer posibles cambios respecto a estudios anteriores.

**Métodos:** Se estudiaron 62 dermatofitos obtenidos de muestras clínicas (marzo-junio de 2010). Se utilizó el método de microdilución en caldo (M38-A2).

**Resultados:** El rango de CMI para el fluconazol fue de 0,25–1 µg/ml; 0,03–0,06 µg/ml para el clotrimazol, la terbinafina y el itraconazol, y 0,015–0,03 µg/ml para la griseofulvina frente a *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*. Excepto para el fluconazol, no se encontraron diferencias estadísticas significativas en los rangos de sensibilidad antifúngica.

**Conclusiones:** Los valores de CMI para el fluconazol fueron los más altos (0,25–1 µg/ml) de todas las sustancias ensayadas, habiendo diferencias estadísticamente significativas entre este y el resto de antifúngicos. No hubo cepas resistentes a los antifúngicos analizados, y tampoco se encontraron cambios en el perfil de sensibilidad antifúngica *in vitro* en relación con estudios anteriores realizados en Chile.

© 2013 Revista Iberoamericana de Micología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Evaluation of the *in vitro* susceptibility pattern of clinical isolates of *Trichophyton mentagrophytes* and *Trichophyton rubrum* in Santiago, Chile

### A B S T R A C T

**Background:** Dermatophytes are a group of keratinophilic fungi able to produce dermatophytosis or tinea infections. In Chile, *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes* are the ones most commonly isolated in adults, while *Microsporum canis* is found among children. Treatment of these infections is usually with topical or oral antifungals, such as griseofulvin or azole derivatives (clotrimazole, itraconazole, fluconazole), allylaminas (terbinafine) or new drugs that are available.

**Aims:** Evaluation of the *in vitro* susceptibility of dermatophytes to five antifungal agents and the comparison of the susceptibility pattern with that of previous years.

**Methods:** Sixty-two clinical isolates of dermatophyte fungi were studied (March-June 2010). The CLSI M38-A2 micromethod was used.

#### Keywords:

Dermatophytes  
Fluconazole  
Itraconazole  
Clotrimazole  
Griseofulvin  
Terbinafine  
Susceptibility  
Antifungal

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mcldiaz@med.uchile.cl](mailto:mcldiaz@med.uchile.cl) (M.C. Díaz Jarabrán).

**Results:** Fluconazole MIC values for *T. rubrum* and *T. mentagrophytes* varied between 0.25 and 1 µg/ml; MIC range to clotrimazole, terbinafine and itraconazole was 0.03-0.06 µg/ml, and MIC values for griseofulvin were 0.015-0.03 µg/ml. No statistically significant differences were found between susceptibility patterns, except for fluconazole.

**Conclusions:** Fluconazole was less active in comparison with other drugs tested (0.25-1 µg/ml). None of the isolates were resistant to any of the drugs, and no changes in the susceptibility pattern were observed when comparing the results with data previously reported concerning dermatophytes in Chile.

© 2013 Revista Iberoamericana de Micología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Los dermatofitos son un grupo de hongos hialinos, filamentosos, septados y queratinolíticos, capaces de producir infecciones en la piel, el pelo y las uñas, tanto del ser humano como de los animales<sup>8,24,29,32,37</sup>. No es un término con un valor taxonómico, sino que engloba géneros diferentes que son capaces de explotar la queratina presente en distintos seres vivos como sustrato nutritivo energético y producir infecciones<sup>8,34,37</sup>. Las dermatofitosis, producidas por estos hongos y comúnmente llamadas tiñas, suelen estar restringidas al estrato córneo de la piel y sus apéndices, aunque también pueden afectar la dermis y el tejido subcutáneo, causando granulomas o pseudomicetomas<sup>14,34,36</sup>. Con relativa frecuencia, estas micosis afectan el tejido no queratinizado en pacientes con o sin desórdenes inmunológicos<sup>13,31,34,35</sup>.

En Chile, los hongos dermatofitos aislados con mayor frecuencia son tradicionalmente *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum* y *Microsporum canis*, si bien existe una clara disposición en función de la edad de los pacientes<sup>3,17,18,27,28,38</sup>.

La evaluación del perfil de sensibilidad de una determinada especie de hongo dermatofito a un agente antifúngico determinado permite al clínico seleccionar los fármacos adecuados, evitando fracasos y terapias inoperantes, a pesar de que no se recomiendan como pruebas de rutina en el laboratorio<sup>19</sup>. Además, la resistencia generada por los hongos ante los fármacos antifúngicos puede ser una de las diversas causas involucradas en el fracaso terapéutico, pero no la única que puede explicar este en el tratamiento de las dermatofitosis<sup>16,30</sup>.

El propósito de este estudio descriptivo fue determinar la actividad *in vitro* de cinco antifúngicos de uso habitual en el tratamiento de este tipo de micosis frente a distintas especies de dermatofitos, aisladas de pacientes entre marzo y junio de 2010, para evaluar la existencia de variaciones en el tiempo con respecto a los valores publicados en nuestro país en estudios anteriores (tabla 1)<sup>3,17-19,23,27,28,38</sup>.

## Materiales y métodos

Se utilizaron 62 aislamientos de hongos dermatofitos obtenidos a partir de muestras clínicas de pacientes atendidos entre marzo y junio de 2010 en el Servicio de Dermatología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, J. J. Aguirre (Santiago de Chile). Los aislamientos fueron identificados por métodos morfológicos y bioquímicos en el Laboratorio de Micología antes de ser utilizados para el estudio de la sensibilidad *in vitro* a los antifúngicos.

Para la obtención de los inóculos, todos los aislamientos fueron subcultivados en medio agar avena (para *T. rubrum*) y agar patata-dextrosa durante siete días a 28 °C. Las colonias obtenidas se cubrieron con 1-2 ml de agua destilada, raspando la superficie con la punta de una pipeta Pasteur estéril para obtener suspensiones del micelio aéreo de las colonias. La mezcla así obtenida de conidias e hifas se transfirió a un tubo de ensayo estéril para permitir la precipitación, durante 20 min, de las partículas más pesadas. El sobrenadante se transfirió a otro tubo estéril y se agitó en vórtex (15 seg). La suspensión obtenida se ajustó

espectrofotométricamente (80-82% de transmitancia) antes de realizar las diluciones en medio de cultivo RPMI 1640 hasta obtener una concentración del inóculo de  $0,5-2,5 \times 10^3$  UFC/ml.

La sensibilidad *in vitro* a los antifúngicos se determinó por el método de microdilución en caldo (M38-A), según lo recomendado por el Clinical and Laboratory Standards Institute. Se emplearon los siguientes antifúngicos: fluconazol (Pfizer, S. A.), terbinafina (Novartis AG), griseofulvina, itraconazol y clotrimazol (Laboratorio Chile). Se prepararon soluciones madre de cada antifúngico con una concentración cien veces mayor a aquella más alta a probar en dimetilsulfóxido al 100%, excepto fluconazol, que fue disuelto en agua destilada estéril. Las soluciones fueron conservadas a -70 °C hasta el día de inoculación de las placas.

A partir de las soluciones madre de cada antifúngico se preparó la serie de diluciones a una concentración 10 veces superior a la final usando como diluyente RPMI 1640 (Gibco BRL) con L-glutamina y sin bicarbonato de sodio, suplementado con glucosa al 2% y tamponado a pH 7 con 0,165 M de ácido morfolinopropano sulfónico. Con estas diluciones se realizó una nueva dilución 1:50 en RPMI 1640. Estas soluciones fueron para cargar las microplacas y obtener las siguientes concentraciones finales para cada antifúngico: 0,125-64 µg/ml para fluconazol; 0,03-16 µg/ml para terbinafina; 0,03-8 µg/ml para griseofulvina y clotrimazol, y 0,015-8 µg/ml para itraconazol<sup>10,16,23,24,34</sup>.

La prueba de microdilución en caldo se realizó en microplacas estériles de 96 pocillos con fondo plano. En la columna 1 se agregaron 200 µl de medio de cultivo RPMI 1640 como control de esterilidad, de la columna 2 a la 11 se añadieron 100 µl del inóculo y 100 µl del antifúngico en diluciones seriadas (concentraciones divididas en potencias de dos comenzando por el valor más alto). La columna 12 se llenó con 100 µl del inóculo y 100 µl del diluyente (control de crecimiento). En cada prueba se incluyeron cepas de control de calidad *Candida parapsilosis* ATCC 22019 y *Candida krusei* ATCC 6258<sup>15</sup>. Las microplacas se incubaron en atmósfera húmeda a 35 °C durante cinco días, siendo revisadas cada 24 h desde su inoculación.

La actividad antifúngica se determinó mediante las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI), definidas como aquellas concentraciones capaces de inhibir el desarrollo del hongo en un 80% en comparación con el crecimiento obtenido en el pocillo de control, con inóculo y sin antifúngico<sup>15</sup>. También se calcularon las concentraciones inhibitorias parciales CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub>, que corresponden a aquellas concentraciones de antifúngico capaces de inhibir el desarrollo del inóculo en un 50 y un 90%, respectivamente, en comparación con los controles de crecimiento. La comparación estadística de los grupos se hizo utilizando el test de Student ( $p < 0,05$ ).

## Resultados

De los 62 aislamientos evaluados, 37 (59,68%) correspondieron a dermatofitos aislados de mujeres, de los que 22 eran *T. rubrum* y 15 *T. mentagrophytes*, mientras que los 25 restantes (40,32%) lo

**Tabla 1**

Rangos de concentración mínima inhibitoria de las especies más comunes de dermatofitos encontradas en Chile

Especies	Fluconazol	Itraconazol	Clotrimazol	Terbinafina	Griseofulvina
<i>Trichophyton rubrum</i>	0,5-1	0,03-0,06	0,03-0,06	0,03-0,06	0,03-0,06
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	0,125-0,5	0,03-0,06	0,03-0,06	0,03-0,06	0,03-0,06
<i>Microsporum canis</i>	1-32	0,125-0,25	0,03-0,125	0,03-0,06	0,03-0,125

Valores expresados en  $\mu\text{g/ml}$ .Fuente: Carrillo-Muñoz<sup>5</sup>, Díaz et al.<sup>19</sup>, Espinel-Ingroff et al.<sup>20</sup>, Mock et al.<sup>26</sup>, Sentamilselvi et al.<sup>31</sup>, Simpanya<sup>32</sup>.

fueron de varones (14 *T. rubrum* y 11 *T. mentagrophytes*). No existieron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de especies según el sexo de los pacientes. El 95,24% (n = 59) correspondió a aislamientos obtenidos de uñas y espacio interdigital del pie, con diagnóstico de *tinea unguium* en el paciente. Solo el 4,76% (n = 3) de los aislamientos fueron aislados de pacientes diagnosticados de *tinea pedis*.

Las cepas ATCC que se incluyeron como control de calidad según el protocolo del Clinical and Laboratory Standards Institute<sup>15</sup> presentaron unos valores de CMI a fluconazol y a itraconazol dentro de los límites establecidos en este documento. La sensibilidad de los aislamientos de este estudio a los antifúngicos ensayados se expone en la tabla 2 como los rangos de CMI obtenidos, así como los valores de las concentraciones parciales (CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub>). Ese rango de concentraciones obtenido para el fluconazol (0,25-1  $\mu\text{g/ml}$ ) fue más alto que el del clotrimazol, la terbinafina y el itraconazol (0,03-0,06  $\mu\text{g/ml}$ ), o el de la griseofulvina (0,015-0,03  $\mu\text{g/ml}$ ) frente a los aislamientos de *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*.

Solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el fluconazol y el resto de antifúngicos ensayados. De todos los antifúngicos analizados, el fluconazol fue el menos activo frente a *T. rubrum* (CMI<sub>50</sub> 0,25  $\mu\text{g/ml}$ ; CMI<sub>90</sub> 0,5  $\mu\text{g/ml}$ ); la CMI<sub>50</sub> y la CMI<sub>90</sub> fueron de 0,25  $\mu\text{g/ml}$  para *T. mentagrophytes* (tabla 2). En cambio, las concentraciones inhibitorias parciales frente al itraconazol (CMI<sub>50</sub> < 0,015  $\mu\text{g/ml}$ ; CMI<sub>90</sub> 0,03  $\mu\text{g/ml}$ ) para *T. rubrum* fueron similares a las obtenidas para *T. mentagrophytes* (CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub> < 0,015  $\mu\text{g/ml}$ ) (tabla 1). Los valores de actividad del clotrimazol frente a *T. rubrum* (CMI<sub>50</sub> < 0,03  $\mu\text{g/ml}$ ; CMI<sub>90</sub> 0,06  $\mu\text{g/ml}$ ) fueron similares a los obtenidos para *T. mentagrophytes* (CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub> < 0,03  $\mu\text{g/ml}$ ) (tabla 2). La actividad de la terbinafina coincidió en ambas especies (CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub> < 0,03  $\mu\text{g/ml}$ ), del mismo modo que con la griseofulvina (CMI<sub>50</sub> < 0,03  $\mu\text{g/ml}$ ; CMI<sub>90</sub> 0,06  $\mu\text{g/ml}$ ) (tabla 2).

## Discusión

La mayoría de las infecciones causadas por hongos dermatofitos pueden ser combatidas con antifúngicos de uso tópico, a pesar de que existan casos que pueden requerir un tratamiento sistémico<sup>11,16</sup>. A pesar de que la determinación de la sensibilidad *in vitro* a los antifúngicos de los hongos dermatofitos no se recomienda de forma rutinaria, y hasta hace poco tiempo no se disponía de un método estandarizado, este tipo de pruebas indican que el perfil de actividad antifúngica de los distintos fármacos no es el mismo en todos los casos<sup>11,21,22</sup>. Por ello, la determinación de la sensibilidad *in vitro* utilizando un método de referencia puede ser de ayuda para predecir la efectividad de un antifúngico en el tratamiento de las dermatofitosis, algo demostrado en numerosas publicaciones<sup>20,25</sup>. Por otro lado, a pesar de disponer en la actualidad de métodos de referencia, los valores de corte de la griseofulvina, el clotrimazol y la terbinafina no han sido establecidos hasta la fecha, por lo que no se dispone de criterios que indiquen que un aislamiento es sensible o resistente a estas sustancias. Sí se habían propuesto los puntos de corte para el fluconazol y el itraconazol<sup>15</sup>, siendo sensibles los aislamientos con valores CMI inferiores a 8  $\mu\text{g/ml}$  y 0,125  $\mu\text{g/ml}$ , respectivamente. La resistencia se situaba en valores superiores a

64  $\mu\text{g/ml}$  y 1  $\mu\text{g/ml}$ , también respectivamente, considerando los aislamientos con valores CMI intermedios a los citados sensibles dependientes de la dosis. En nuestro estudio todos los aislamientos estudiados fueron sensibles a fluconazol e itraconazol aplicando este criterio de interpretación.

Los antifúngicos incluidos en este estudio correspondieron a los ensayados en períodos de tiempo anteriores para disponer de una mejor comparación a la hora de valorar los cambios en los perfiles de sensibilidad de las especies estudiadas<sup>19</sup>. Los valores de CMI obtenidos en este estudio para los azoles, 0,25-1  $\mu\text{g/ml}$  para fluconazol y 0,03-0,06  $\mu\text{g/ml}$  para itraconazol, son inferiores a los descritos por Araújo et al. en Brasil, cuyos valores oscilaron con el fluconazol entre 2 y 32  $\mu\text{g/ml}$  para *T. rubrum*, y entre 4 y 16  $\mu\text{g/ml}$  para *T. mentagrophytes*. Con itraconazol, el intervalo de CMI fue de 0,03-4  $\mu\text{g/ml}$  para *T. rubrum*, y de 0,03 a 0,25  $\mu\text{g/ml}$  para *T. mentagrophytes*<sup>1</sup>. Igualmente, los valores publicados por Siqueira et al. indicaron una actividad inferior de fluconazol (0,125-8  $\mu\text{g/ml}$  para *T. rubrum*, y 0,5-16  $\mu\text{g/ml}$  para *T. mentagrophytes*)<sup>33</sup>. Nuestros resultados pueden situarse en el mismo rango de actividad que los de Sarifakioglu et al. para estas sustancias, y los de otros trabajos en los que se descartó la existencia de patrones de sensibilidad distintos según el grupo ecológico de los dermatofitos<sup>10,30</sup>. Estos valores coinciden con los obtenidos con aislamientos procedentes de otras áreas geográficas para terbinafina e itraconazol (0,03  $\mu\text{g/ml}$ )<sup>10</sup>. Sin embargo, al compararlos con los resultados de los aislamientos de otras muestras patológicas distintas, la CMI<sub>90</sub> de nuestros aislamientos para terbinafina fue una dilución más baja, y el rango de CMI, mucho más estrecho<sup>5,7</sup>. Asimismo, los rangos de actividad *in vitro* para terbinafina (0,03-0,06  $\mu\text{g/ml}$ ) obtenidos en el presente estudio para las dos especies también fueron más bajos respecto a los de Cetinkaya et al., que describieron valores de 0,03-4  $\mu\text{g/ml}$  para *T. rubrum* y de 0,03-1  $\mu\text{g/ml}$  para *T. mentagrophytes*, o los de Arzeni et al., con un número inferior de aislamientos de *T. mentagrophytes*<sup>2,12</sup>.

Todos los aislamientos estudiados fueron sensibles a todos los azoles incluidos en el estudio (fluconazol, itraconazol y clotrimazol), pero también a griseofulvina y terbinafina, a pesar de no disponer de valores de puntos de corte de CMI, ya que las CMI obtenidas están muy por debajo de los valores en los que estas sustancias se acumulan en la piel. Si se compara con los resultados obtenidos por medio de un método de difusión en agar, la sensibilidad de estos aislamientos fue notablemente superior a la procedente de otras áreas geográficas, cuyas tasas de resistencia fueron del 48,8% para fluconazol, 3,6% para clotrimazol, 20% para itraconazol y 4% para terbinafina<sup>6</sup>. También se han descrito aislamientos con una baja sensibilidad a fluconazol por medio de métodos de microdilución<sup>4,9</sup>.

Respecto a los valores publicados por otros autores en la misma área geográfica con anterioridad, no se observaron variaciones a lo largo del tiempo en los rangos de CMI de las especies de dermatofitos más frecuentes en Chile para estos cinco antifúngicos de uso común en clínica. Sin embargo, los datos obtenidos mostraron rangos de CMI inferiores en su límite superior a los anteriores utilizando el mismo método, pero con un número en este caso inferior de aislamientos estudiados<sup>19</sup>. Los actuales indican una CMI<sub>90</sub> inferior para el fluconazol, el itraconazol, el clotrimazol y la terbinafina,

**Tabla 2**  
Rangos de concentración mínima inhibitoria y concentraciones mínimas inhibitorias parciales de 62 aislamientos de *Trichophyton rubrum* y *Trichophyton mentagrophytes* testados frente a diversos antifúngicos

	Fluconazol		Itraconazol		Clotrimazol		Terbinafina		Griseofulvina					
	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>	Rango	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>	Rango	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>	Rango	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>	Rango		
<i>T. rubrum</i> (n = 36)	0,25	0,5	0,25-1	<0,015	0,03	0,03-0,06	<0,03	<0,03	0,06	0,03-0,06	<0,03	<0,03	0,06	0,03-0,06
<i>T. mentagrophytes</i> (n = 26)	0,25	0,25	0,25-0,5	<0,015	<0,015	0,03-0,06	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03	0,015-0,03	<0,03	0,06
Total (n = 62)	0,25	0,5	0,25-1	<0,015	<0,015	0,03-0,06	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03	0,03-0,06	<0,03	0,06

CMI: concentración mínima inhibitoria.  
Valores expresados en µg/ml.

mientras que el valor para la griseofulvina fue similar<sup>19</sup>. Mock et al. habían descrito una elevación de las CMI frente a los dermatofitos en países desarrollados, lo que explicaría una disminución de la sensibilidad como consecuencia de la exposición a los antifúngicos, no demostrada en nuestro entorno<sup>26</sup>. La diferencia entre esos valores elevados y los obtenidos en este estudio podría estar relacionada más con factores metodológicos que con una disminución de la sensibilidad, ya que dicho estudio utilizó una técnica de dilución en agar con un largo período de incubación (necesario para el crecimiento de los hongos dermatofitos) que podría haber alterado la difusibilidad de los antifúngicos. No obstante, la actividad del fluconazol, el itraconazol, el clotrimazol, la terbinafina y la griseofulvina es muy elevada frente a los aislamientos ensayados, si bien no se observa una variación respecto a los patrones de actividad en el mismo entorno en períodos de tiempo anteriores, a pesar de que sí se constata alguna diferencia con respecto a los valores de otras áreas geográficas.

En nuestro país, los antifúngicos utilizados para el tratamiento de las dermatofitosis se presentan como lacas (ciclopiroxolamina y amorolfina), cremas (azoles) y otras presentaciones de uso sistémico (terbinafina, fluconazol, itraconazol y griseofulvina). Los estudios nacionales citados en este trabajo describen una buena actividad antifúngica *in vitro* frente a los dermatofitos, lo que evidencia una buena eficacia *in vivo*, pero no hay estudios clínicos que hayan corroborado esto. El fluconazol oral está indicado en el tratamiento de las dermatofitosis (*tinea cruris*, *tinea corporis*, *tinea pedis* y onicomicosis), en aquellos casos en que haya habido fracaso terapéutico a otros antifúngicos, o si hay mala tolerancia por parte del paciente. Fich et al. evaluaron una serie de nueve pacientes y solo uno de ellos mostró una curación clínica a los 3 meses del inicio tratamiento<sup>23</sup>. Las tasas de curación del fluconazol son inferiores a las de la terbinafina. Por tanto, para algunos clínicos, la terbinafina es el tratamiento de elección de las dermatofitosis, especialmente las onicomicosis, a pesar de que en la literatura extranjera el fluconazol sigue describiéndose como un buen antifúngico. Se requieren estudios clínicos bien diseñados que permitan que el clínico pueda seleccionar los mejores antifúngicos disponibles.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Araújo CR, Miranda KC, Fernandes Ode F, Soares AJ, Silva Mdo R. In vitro susceptibility testing of dermatophytes isolated in Goiania, Brazil, against five antifungal agents by broth microdilution method. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2009;51:9-12.
- Arzeni D, Barchiesi F, Compagnucci P, Cellini A, Simonetti O, Offidani AM, et al. In vitro activity of terbinafine against clinical isolates of dermatophytes. *Med Mycol*. 1998;36:235-7.
- Benavides M, Mondaca X, Olate C, Vogel M, Rodríguez B. Diagnóstico de laboratorio de las dermatofitosis: experiencia de 10 años en el área occidente de Santiago. *Rev Med Chil*. 1991;119:1029-32.
- Carrillo-Muñoz AJ, Fernández-Torres B, Cárdenes DC, Guarro J. In vitro activity of sertaconazole against dermatophyte isolates with reduced fluconazole susceptibility. *Chemotherapy*. 2003;49:248-51.
- Carrillo-Muñoz AJ, Giusiano G, Cárdenes D, Hernández-Molina JM, Eraso E, Quindós G, et al. Terbinafine susceptibility patterns for onychomycosis-causative dermatophytes and *Scopulariopsis brevicaulis*. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31:540-3.
- Carrillo-Muñoz AJ, Guglietta A, Palacín C, Casals J, del Valle O, Guardia C, et al. In vitro antifungal activity of sertaconazole compared with nine other drugs against 250 clinical isolates of dermatophytes and *Scopulariopsis brevicaulis*. *Chemotherapy*. 2004;50:308-13.
- Carrillo-Muñoz AJ, Quindós G, del Valle O, Santos P, Giusiano G, Guardia C, et al. In vitro antifungal activity of sertaconazole nitrate against recent isolates of onychomycosis causative agents. *J Chemotherapy*. 2008;20:521-3.
- Carrillo-Muñoz AJ, Tur C. Hongos dermatofitos: aspectos biológicos. *Acta Dermatol*. 1995;386:687-94.

9. Carrillo-Muñoz AJ, Tur-Tur C, Cárdenes D, Rojas F, Giusiano G. Sertaconazole antifungal profile determined by a microdilution method versus nine topical substances against dermatophyte fungi. *Chemotherapy*. 2012;58:399–404.
10. Carrillo-Muñoz AJ, Tur-Tur C, Cárdenes D, Rojas F, Giusiano G. Influencia del grupo ecológico en la sensibilidad in vitro a los antifúngicos de hongos dermatofitos. *Rev Iberoam Micol*. 2013;30:130–3.
11. Carrillo-Muñoz AJ, Tur-Tur C, Hernández-Molina JM, Santos P, Cárdenes D, Giusiano G. Antifúngicos disponibles para el tratamiento de las micosis ungueales. *Rev Iberoam Micol*. 2010;27:49–56.
12. Cetinkaya Z, Kiraz N, Karaca S, Kulac M. Antifungal susceptibilities of dermatophytic agents isolated from clinical specimens. *Eur J Dermatol*. 2005;1515:258–61.
13. Chastain MA, Reed RJ, Pankey GA. Deep dermatophytosis: Report of 2 cases and review of the literature. *Cutis*. 2001;67:457–62.
14. Chen AW, Kuo JW, Chen JS, Sun CC, Huang SF. Dermatophyte pseudomycetoma: A case report. *Br J Dermatol*. 1993;129:729–32.
15. Clinical for Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi: approved standard—second edition. Document M38-A2. Wayne, Pa: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
16. Del Palacio A, Garau M, Cuétara MS. Tratamiento actual de las dermatofitosis. *Rev Iberoam Micol*. 2002;19:69–71.
17. Díaz M, Díaz MC, Garreaud C. Frecuencia de dermatofitos en pacientes hospitalizados. *Rev Chilena Infectol*. 1995;12:141–5.
18. Díaz M, Fich F, Salamanca L, Hering M. Variaciones en la etiología de las micosis superficiales en dos servicios hospitalarios de la región metropolitana. *Rev Med Chil*. 1987;115:319–22.
19. Díaz MC, Roessler P, Fich F, Gómez O, Ostornol P, Pérez L. Dermatofitosis. Etiología y susceptibilidad antifúngica “in vitro” en tres centros hospitalarios de Santiago (Chile). *Bol Micol*. 2002;17:101–7.
20. Espinel-Ingroff A, Bartlett M, Bowden R, Chin NX, Cooper C Jr, Fothergill A, et al. Multicenter evaluation of proposed standardized procedure for antifungal susceptibility testing of filamentous fungi. *J Clin Microbiol*. 1997;35:139–43.
21. Fernández-Torres B, Cabañes FJ, Carrillo-Muñoz AJ, Esteban A, Inza I, Abarca L, et al. Collaborative evaluation of optimal antifungal susceptibility testing conditions for dermatophytes. *J Clin Microbiol*. 2002;40:3999–4003.
22. Fernández-Torres B, Carrillo AJ, Martín E, del Palacio A, Moore MK, Valverde A, et al. In vitro activities of 10 antifungal drugs against 508 dermatophyte strains. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45:2524–8.
23. Fich F, Díaz MC, Moreno I, Salamanca L. DermatOMICOSIS superficiales. *Rev Med Chil*. 1981;109:735–73.
24. Gräser Y, de Hoog GS, Kuijpers AFA. Recent advances in the molecular taxonomy of dermatophytes. En: Kushwaha RKS, Guarro J, editores. *Biology of dermatophytes and other keratinophilic fungi*. Bilbao, Spain: Revista Iberoamericana de Micología; 2000. p. 17–21.
25. Korting HC, Ollert M, Abeck D. Results of German multicenter study of antimicrobial susceptibilities of *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes* strains causing tinea unguium. German Collaborative Dermatophyte Drug Susceptibility Study Group. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39:1206–8.
26. Mock M, Monod M, Baudraz-Rosselet F, Panizzon RG. Tinea capitis dermatophytes: Susceptibility to antifungal drugs tested in vitro and in vivo. *Dermatology*. 1998;197:361–7.
27. Muñoz M, Benavides M, Berner E. Estudio de la tiña palmar en el área occidente de Santiago. *Bol Hosp San Juan Dios*. 1980;27:72–3.
28. Piontelli E, Toro MA, Jara D. Micosis superficiales en pacientes de servicios dermatológicos de la V Región: estudio de prevalencia en el periodo 1984–1989. *Bol Micol*. 1991;6:63–8.
29. Rubio MC, Rezusta A, Gil Tomás J, Ruesca RB. Mycological view of dermatophytes in humans. *Rev Iberoam Micol*. 1999;16:16–22.
30. Sarifakioglu E, Seckin D, Demirbilek M, Can F. In vitro antifungal susceptibility patterns of dermatophyte strains causing tinea unguium. *Clin Exp Dermatol*. 2007;32:675–676.
31. Sentamilselvi G, Janaki C, Kamalam A, Thambiah AS. Deep dermatophytosis caused by *Trichophyton rubrum*—A case report. *Mycopathologia*. 1998;142:9–11.
32. Simpanya MF. Dermatophytes: Their taxonomy, ecology and pathogenicity. En: Kushwaha RKS, Guarro J, editores. *Biology of dermatophytes and other keratinophilic fungi*. Bilbao, Spain: Revista Iberoamericana de Micología; 2000. p. 1–12.
33. Siqueira ER, Ferreira JC, Pedroso RS, Lavrador MA, Candido RC. Dermatophyte susceptibilities to antifungal azole agents tested in vitro by broth macro and microdilution methods. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2008;50:1–5.
34. Smith KJ, Welsh M, Skelton H. *Trichophyton rubrum* showing deep dermal invasion directly from the epidermis in immunosuppressed patients. *Br J Dermatol*. 2001;145:344–8.
35. Tsang P, Hopkins T, Jimenez-Lucho V. Deep dermatophytosis caused by *Trichophyton rubrum* in a patient with AIDS. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34:1090–1.
36. Voisard JJ, Weill FX, Beylot-Barry M, Vergier B, Dromer C, Beylot C. Dermatophytic granuloma caused by *Microsporum canis* in a heart-lung recipient. *Dermatology*. 1999;198:317–9.
37. Weitzman I, Summebell RC. The dermatophytes. *Clin Microbiol Rev*. 1995;8:240–59.
38. Zaror L, Moreno I, Frick P. Micosis superficiales en Valdivia, Chile. *Rev Latinoam Microbiol*. 1982;24:205–9.