

ARTÍCULO DE REVISIÓN

PIEDRA BLANCA

WHITE PIEDRA

Juan Valentín López-Avilés¹. Víctor Fernando Muñoz-Estrada². Maradí Zumara Rubio-Rodríguez².

1. Residente de Dermatología del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud del Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa, México.
2. Dermatólogo adscrito al departamento de Dermatología del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud del Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa, México.

Correspondencia: Eustaquio Buelna 91, Burócrata, 80030, Culiacán Rosales, Sinaloa, México. Teléfono: 4641362223. Correo electrónico: valeycher@hotmail.com.

Resumen

La piedra blanca es una infección micótica superficial causada por la parasitación ectotrix del tallo piloso por un hongo levaduriforme del género *Trichosporon*. Afecta principalmente mujeres jóvenes, siendo los fómites y el contacto directo el principal mecanismo de transmisión. Clínicamente se caracteriza por múltiples concreciones de aspecto nodular, cilíndricas, milimétricas, color blanco o marrón, firmemente adheridas al tallo del pelo, afectando la piel pilosa de la cabeza, barba, axilas y áreas genitales. Generalmente es asintomática, pero se puede acompañar de prurito leve y caída del pelo. El diagnóstico es clínico, y se

confirma por el examen micológico directo y cultivo en medio de agar Sabouraud, con crecimiento a los 10 días de colonias levaduriformes, lisas, brillantes, color blanco amarillento, con un aspecto rugoso o cerebriforme. Los tratamientos descritos incluyen rapar al paciente, uso de antimicóticos tópicos en *spray* o *shampoo* y en algunos casos, antimicóticos sistémicos.

PALABRAS CLAVE: micosis superficiales, piel cabelluda, piedra blanca, *Trichosporon*.

Abstract

White piedra is a superficial fungal infection caused by the ectothrix parasitization of the hair shaft by a yeast genus *Trichosporon*. Mostly affects young women, and fomites and direct contact are the principal transmission mechanism. Clinically, it is characterized by white or brown, nodular, cylindrical concretions, firmly attached to the hair shaft, affecting the hair of the scalp, beard, armpits and genital areas. Generally it is asymptomatic, but may be accompanied by mild itching and hair loss. The diagnosis is clinical, and it is confirmed by direct mycological examination and culture on *Sabouraud* agar medium, with growth at 10 days of smooth, shiny, yellowish-white colonies, with a rough or cerebriform appearance. The treatments described include shaving the patient, use of topical antifungal in spray or shampoo, but in some cases, systemic antifungals will be necessary,

KEYWORDS: superficial mycoses, scalp, white piedra, *Trichosporon*.

Introducción

Las micosis cutáneas en general, son de los principales motivos de consulta dermatológica, ya sea en servicios de salud públicos o privados.¹ Estas se definen como infecciones fúngicas que afectan piel, cabello y las uñas, y pueden clasificarse clínicamente como micosis superficiales o micosis profundas.²

Las micosis cutáneas superficiales son infecciones fúngicas de la capa córnea o la cutícula del cabello, en las que la respuesta inmune mediada por células del huésped es mínima o inexistente, por lo que la presencia del hongo rara vez es sintomática, lo que hace que la infección sea crónica. La piedra blanca pertenece a este grupo de infecciones micóticas.^{2, 3}

Definición

La piedra blanca es una infección micótica superficial, crónica causada por varias especies de un hongo levaduriforme del género *Trichosporon spp.* y se caracteriza por la aparición de concreciones irregulares, blanquecinas, generalmente asintomáticas, dispuestas alrededor del tallo piloso.⁴⁻⁷

Sinonimia

Piedra alba, tiña nodosa, enfermedad de Beigel.⁸

Antecedentes históricos

La palabra *Trichosporon* deriva de los vocablos griegos “*Trichos*” (pelo) y “*sporon*” (esporas).⁴

El término piedra fue acuñado por los colombianos Nicolás Osorio y Andrés Posada Arango a finales del siglo XIX para hacer referencia a las infecciones del

pelo conocidas con el nombre de “mal de tierra”, similares a las descritas por Beigel en Londres, quien en 1869 describe por primera vez las concreciones blanquecinas sobre pelos de una peluca.^{4,9,10} Beigel sospechó la posible etiología fúngica; sin embargo, no logró su aislamiento y los designó bajo el término *champignon des chignons*.⁹ En 1890, el dermatólogo alemán Gustaw Behrend identificó el organismo causante de la piedra blanca asociada principalmente con *Trichosporon ovalis*, y en 1902, Vuillemin, nombró a la piedra blanca “tricosporia nodosa” y al agente causal, *Trichosporon beigeli*.⁴

Horta, en 1911, clasificó la piedra en dos tipos: la primera fue la piedra negra (causada por *Piedraia hortae*) y la segunda la piedra blanca (tricosporosis). En 1926, Ota denomina al *Trichosporon cutaneum* como otra especie de *Trichosporon*. Posteriormente, en 1942, Diddens y Lodder establecen que *T. cutaneum* (nombre utilizado por los médicos de la época) y *T. beigeli* (nomenclatura preferida por los micólogos de esos tiempos) corresponden a una misma especie.^{1,5} En 1951 se reporta el primer caso en Norteamérica por MJ Scot. Kreger-Van Rij y Veenhuis clasifican a *Trichosporon beigeli* como basidiomiceto en 1971.⁴

En 1976, en Colombia, Restrepo y Uribe fueron los primeros en sospechar que *Trichosporon* era un patógeno ungueal en el ser humano. Más tarde, en 1984, Fusaro y Miller describieron el primer caso de onicomycosis por este género en un hombre sano que vivía en los Estados Unidos de América. Además, el primer informe de la implicación de *T. montevideense* en un mono japonés (*Macaca fuscata*) con onicomycosis reveló que el género era potencialmente un patógeno ungueal en vertebrados distintos de los humanos.¹¹

Los primeros casos reportados de piedra blanca en pelos escrotales y perianales de pacientes homosexuales con VIH los reportaron Stenderup y su grupo en 1986. En África, la piedra blanca se describió por primera vez en humanos en 1987, cuando Avram y colaboradores informan cuatro casos en pacientes nativos de los trópicos y el norte de África.¹⁰

En 1991, Kemker describe la diversidad entre las especies de *Trichosporon*, así como sus perfiles genéticos utilizando polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción (RFLP por sus siglas en inglés) y mediante el análisis de ADN ribosómico. Gueho y colaboradores realizaron estudios moleculares y en 1992, sustituyen a *T. beigelli* por seis especies distintas: *T. asahii*, *T. cutaneum*, *T. asteroides*, *T. mucoides*, *T. inkin* y *T. ovoides*.^{4,6,12,13}

Entre 1994 y 1995, Sugita propone una clasificación que incluyó 17 especies y 5 variedades de *Trichosporon*. El mismo grupo de Sugita, en el 2002, propone 25 especies del género *Trichosporon* y sugieren que ocho son especialmente relevantes para el ser humano, incluidas dos nuevas especies: *T. domesticum* y *T. montevideense*.⁴ Middelhoven, en el 2004, separa al orden *Trichosporonales* en cuatro clases: *Porosum*, *Gracile*, *Ovoides* y *Cutaneum*.¹⁴ y propone 5 nuevas especies emergentes: *T. vadense*, *T. smithiae*, *T. dehoogii*, *T. scarabaeorum* y *T. gamsii*.^{4,6}

Epidemiología

La piedra blanca es la más común de todas las piedras.¹⁵ La mayoría de casos reportados son en Brasil.⁵ Aunque se tienen reportes de piedra blanca en todo el mundo, incluyendo Europa, Sudamérica, sur de los Estados Unidos, India, Sudeste de Asia y África (**Figura 1**).^{4,5,16} La mayoría de los casos ocurre en

regiones tropicales y templadas donde la precipitación pluvial es elevada y constante la mayor parte del año.^{4,16}

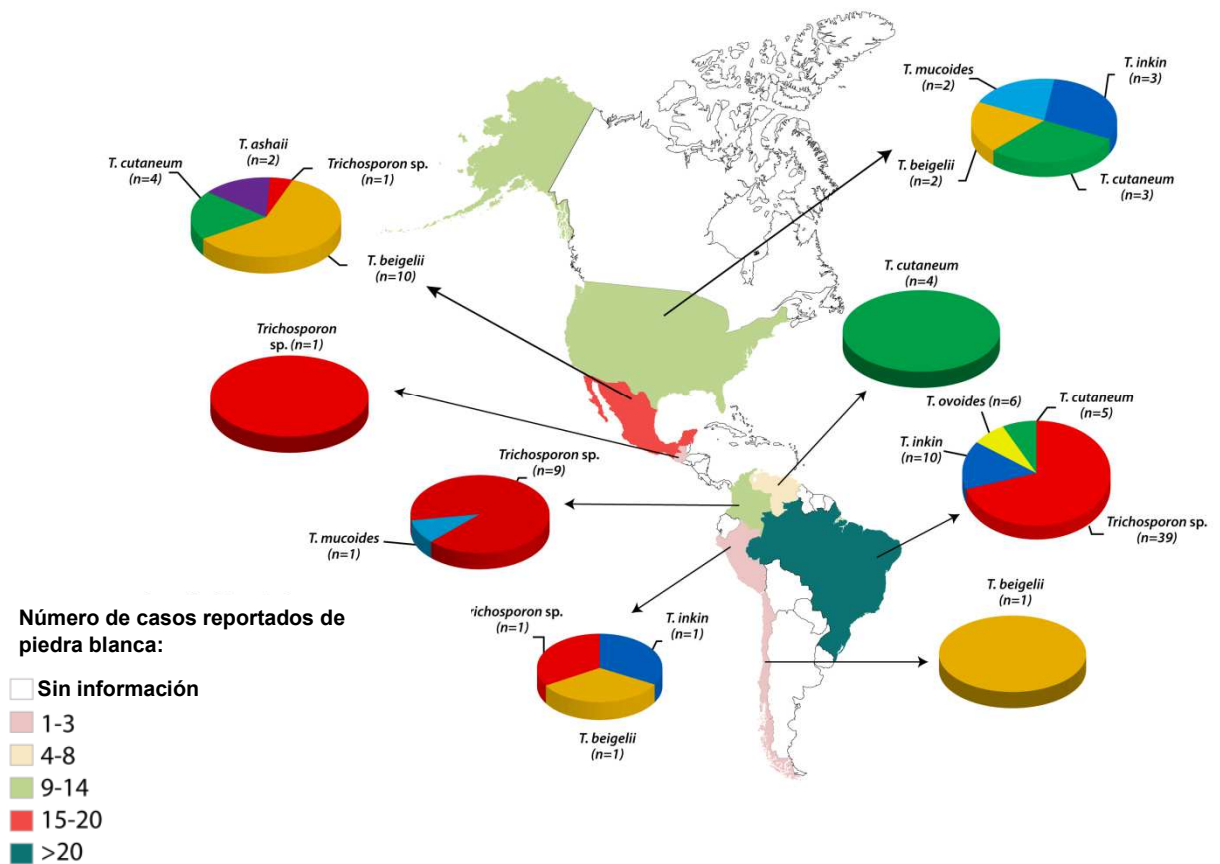


Figura 1. Distribución universal de especies de *Trichosporon spp*, adaptado de Ramirez-Soto et al., 2018.

En México, se reportaron solo 12 casos de piedra blanca en el periodo de 1996 – 2010.¹⁷ Los estados con el mayor número de casos reportados fueron Tabasco y Chiapas, todas eran mujeres jóvenes, y la región occipital fue la más afectada.^{17,18}

La incidencia de la piedra blanca varía de un país a otro, y en hombres y mujeres, por lo que podría estar relacionado con el cabello largo y húmedo, incluso se ha visto mayor incidencia en mujeres musulmanas por la costumbre de llevar velos que cubren la cabeza, lo que aumenta la temperatura y la humedad que

predisponen a las infecciones por hongos.^{2,19} La piedra blanca es más común en adultos, aunque se tienen algunos reportes en pacientes pediátricos.^{18,19}

Los factores de riesgo para la colonización del cabello humano son la hiperhidrosis, diabetes, infección por VIH, una higiene personal deficiente, lavado de cabello en agua estancada, persistencia de condiciones cálidas y húmedas en la piel cabelluda (realizar trenzas o peinados que favorecen dicha situación), y uso excesivo de aceites para el cabello.^{4,20}

Etiopatogenia

La piedra blanca es una micosis superficial causada por levaduras del género *Trichosporon spp*: *T. beigelii*, *T. asahii*, *T. ovoides*, *T. inkin*, *T. mucoides*, *T. asteroides* y *T. cutaneum*.¹

Son levaduras asexuadas del género *Trichosporon*, pertenece al *phylum Basidiomycota* (filogenéticamente parecido a *Cryptococcus sp*), clase *Hymenomycetes*, orden *Trichosporonales*.²¹ Actualmente, *Trichosporon* incluye al menos 50 especies, de las cuales 16 presentan relevancia clínica para el ser humano.^{4,21}

Las especies de *Trichosporon* pueden encontrarse en el aire, el suelo, el agua, madera, aguas residuales, incluso se han aislado en muestras de pelo de caballos, perros y monos.^{12,16} Así mismo, se considera parte de la microbiota del ser humano (piel, gastrointestinal, genitourinaria, respiratoria).^{13,22}

Las especies *T. inkin*, *T. ovoides* y *T. cutaneum* se encuentran con mayor frecuencia en las micosis superficiales o que colonizan la piel. *T. ovoides* se encuentra a menudo como un patógeno en pelo y piel cabelluda, mientras que *T. inkin* se ha asociado a los casos de piedra blanca en región crural.¹⁶

Trichosporon asahii es el principal agente patógeno que causa tricosporonosis diseminada.^{14,21}

El mecanismo de transmisión no está completamente determinado, se cree que es por fómites (peines, broches), incluso que el contacto directo es suficiente para la parasitación.⁴

Recientemente se ha detectado a *T. asahii* como un colonizador de la piel humana, pero ha habido muy pocos informes que lo asocien a piedra blanca.^{4,21}

En un modelo experimental de piedra blanca con *T. asahii*, después de adherirse al tallo del pelo, el organismo excretó una sustancia similar a un *biofilm*, formando una estructura de anclaje alrededor del tallo del cabello y posterior a ello se desarrolló un nódulo irregular. Los *biofilms* y la capacidad de adhesión son factores de virulencia importantes en los hongos y muchos *Trichosporon spp.* muestran gran capacidad de adhesión y de formación de *biofilms*.²¹ In vitro, *T. inkin* tiene la mayor capacidad para formar biofilms, seguido de otras especies, como *T. asteroides*, *T. faecale* y *T. asahii*. Este hallazgo puede explicar parcialmente por qué *T. inkin* participa más frecuentemente en piedra blanca que *T. asahii*.²¹

En un modelo experimental in vitro en el cual se inocularon cabellos con algunas especies de *Trichosporon*, se observó por microscopía electrónica la aparición, al quinto día, de estructuras fúngicas adheridas al cabello, al día quince, la presencia de nódulos inmaduros, y para el día veinticinco, se identificaron nódulos maduros adheridos a la porción extrafolicular del pelo así como daños en la cutícula del cabello secundarios a la degradación de las células cuticulares, lo que causa la debilidad progresiva del tallo piloso que conduce a la caída del cabello.^{19,21,23}

En un estudio realizado en China, se analizó la actividad enzimática del hongo, revelando una serie de enzimas activas, que incluyen fosfatasa, esterasa y lipasa. Se determinó que estas enzimas podrían facilitar la invasión del tallo capilar mediante la digestión de la capa de lípidos que normalmente existe entre las capas adyacentes de la cutícula, uniéndolas firmemente entre sí.^{13,21} Se ha sugerido incluso, que la expresión enzimática del *Trichosporon* podría indicar que estas especies todavía están en proceso de adaptación a los huéspedes humanos.^{22,23}

En las formas invasoras, estos hongos pueden producir glucoronoxilomanano en sus paredes celulares (similar a *Cryptococcus neoformans*) y es posible que este polisacárido pueda atenuar la fagocitosis por las células inmunes del huésped.^{12,13,24}

En un estudio con modelos animales, *T. asahii* demostró ser más virulenta que *T. asteroides* y *T. inkin*. En dichos modelos, fluconazol y voriconazol demostraron mejorar la supervivencia de los animales.²⁴

Cuadro clínico

Se manifiesta típicamente como múltiples concreciones irregulares de aspecto nodular, cilíndricas, de 1-1.5 mm, color blanco a marrón claro, firmemente unidos al tallo del pelo y piel cabelluda frontal, occipital y parietal, así como barba, axilas y áreas genitales.^{5,6,18,21} Incluso en un solo tallo piloso se pueden encontrar una o varias concreciones, dando un aspecto de vaina (**figura 2**).¹⁷

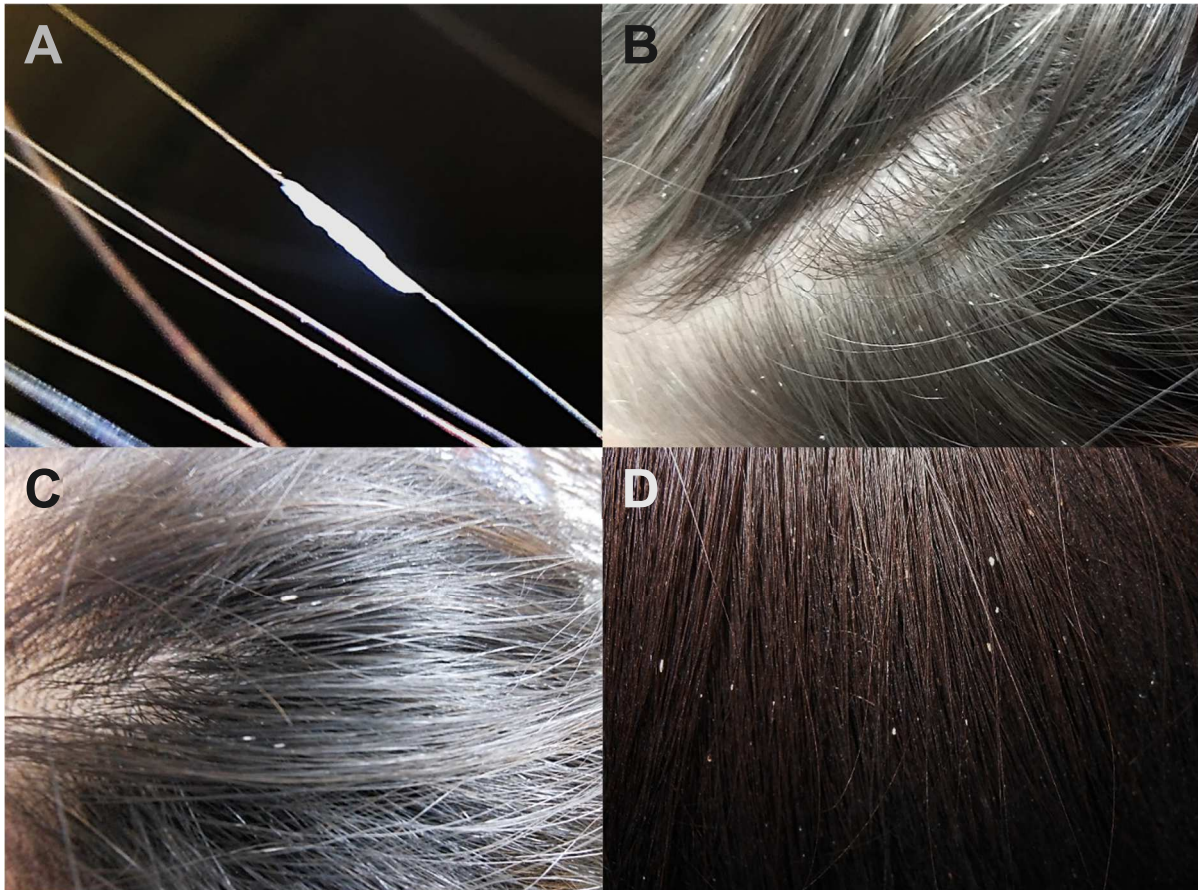


Figura 2. Apariencia clínica (A) Imagen por tricoscopía que muestra una estructura tubular, blanquecina rodeando el tallo piloso. **(B, C, D)** Múltiples concreciones milimétricas, irregulares, blanquecinas rodeando el tallo piloso.

La considerable frecuencia de *Trichosporon spp.* en la onicomycosis ha llevado a sospechar que el género es un patógeno primario de las uñas, más que un colonizador secundario a la infección por dermatofitos.¹¹ En un estudio retrospectivo realizado por personal del Laboratorio de Micología del Servicio de Dermatología de Río de Janeiro, el 66.9% de la consulta dermatológica, correspondió a onicomycosis, de los cuales, en el 0.93% se aislaron especies de *Trichosporon* como agente causal.¹¹

Sin embargo, éstas levaduras no solamente se limitan a micosis cutáneas, las especies de *Trichosporon* se han reconocido cada vez más como patógenos

oportunistas capaces de causar infecciones diseminadas con alta tasa de mortalidad, solo por debajo de *Candida spp.*^{24,25} La forma invasiva generalmente afecta a personas inmunocomprometidas, particularmente a aquellas con neoplasias hematológicas (0.4% leucemia aguda) o antecedentes de trasplante de órganos.^{13,25} *Trichosporon* se ha asociado también con procesos neumónicos, meningitis, formación de abscesos cerebrales, fungemias, endocarditis, incluso existen algunos reportes de infecciones hepáticas, esplénicas y uterinas.¹²

Métodos diagnósticos

Generalmente es una infección asintomática, por lo que puede pasar inadvertida y ser un hallazgo incidental en la consulta.⁴

El estándar de oro para su diagnóstico es la identificación de las estructuras fúngicas mediante examen micológico directo, visto bajo un microscopio óptico, asociado con el aislamiento del hongo por medio del cultivo.¹

En piedra blanca, el examen micológico directo de los pelos afectados, con hidróxido de potasio al 10% o al 20% revela parasitación *ectotrix*, manifestada por nódulos hialinos o concreciones formadas por hifas septadas con numerosos tabiques, artroconidios y algunos blastoconidios (**figura 3**).^{1,4,6,20,26}

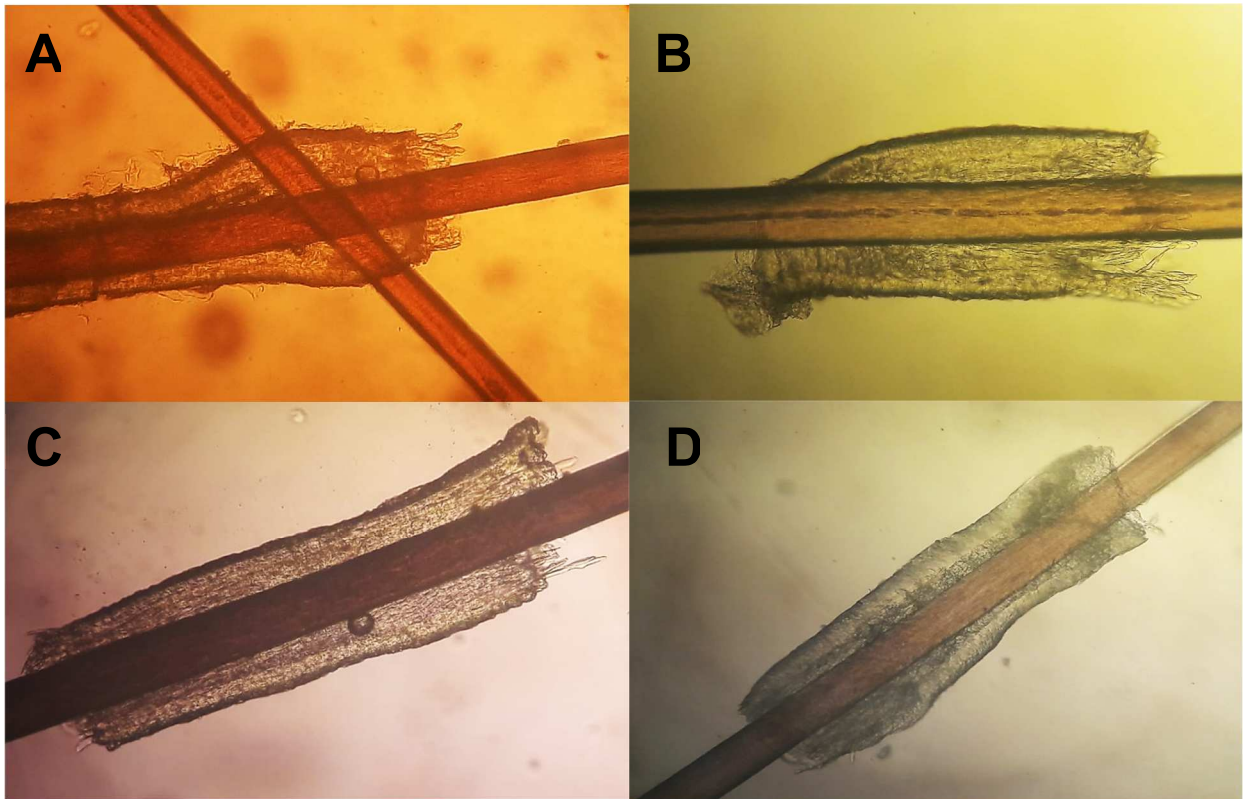


Figura 3. Examen directo (Imágenes A-D) en el que se observa un tipo de parasitación ectotrix, así como concreciones hialinas formadas por hifas septadas y artroconidios.

El cultivo en agar dextrosa Sabouraud a 25-28°C revela a los 10 días de incubación, el desarrollo de colonias levaduriformes, lisas, brillantes, color blanco amarillento, con un aspecto rugoso o cerebriforme (**figura 4**).^{1,4,20,26} En la micromorfología, es posible ver artrosporas rectangulares, ovales o redondas, así como la presencia de blastoconidias y filamentos.^{1,4,21,26} Característicamente el género *Trichosporon* asimila lactosa, galactosa, glucosa, sacarosa, maltosa; hidroliza la urea y no asimila el nitrato.¹⁸

figura 4. Cultivo (A) Colonia levaduriforme, color blanco amarillento, con aspecto rugoso o cerebriforme (Cultivo en medio de Agar Sabouraud) **(B)** En la micromorfología del cultivo se aprecian artrosporas redondeadas, así como blastoconidias y algunos filamentos (40x. Tinción con azul de metileno)

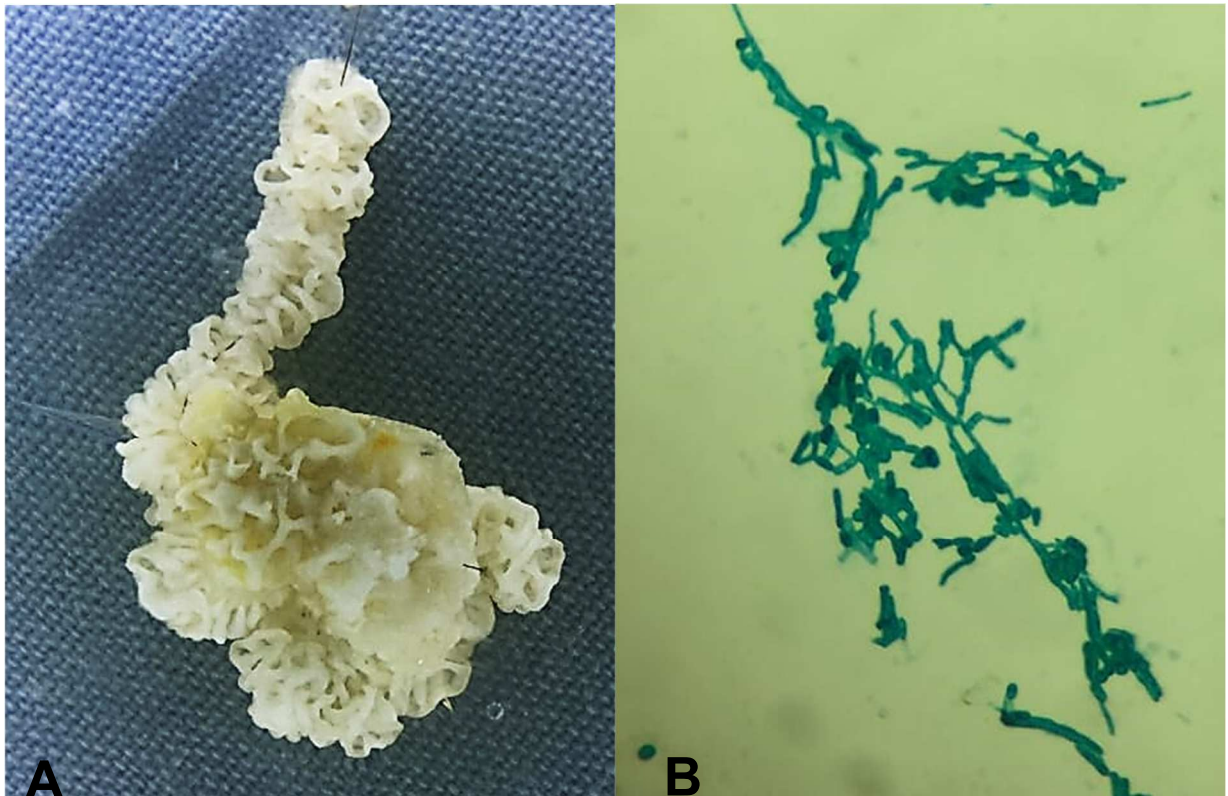


Figura 4. Cultivo (A) Colonia levaduriforme, color blanco amarillento, con aspecto rugoso o cerebriforme (Cultivo en medio de Agar Sabouraud) **(B)** En la micromorfología del cultivo se aprecian artrosporas redondeadas, así como blastoconidias y algunos filamentos (40x. Tinción con azul de metileno)

Con el dermatoscopio, es posible distinguir las concreciones de piedra blanca de las liendres en los casos de pediculosis.¹ Hay algunos reportes de casos de piedra blanca en pelo púbico en los que se utilizó luz de Wood como parte del abordaje diagnóstico, aunque generalmente ésta prueba resulta negativa.^{4,16,20} La verdadera utilidad de la Luz de Wood radica en realizar diagnóstico diferencial sobre todo con infecciones bacterianas.²¹

El estudio histológico, (principalmente indicado en formas diseminadas) con tinciones *Gomori-Grocott* y PAS (Ácido Peryódico de *Schiff*) revela blastosporas, filamentos y pseudofilamentos.⁴

La identificación exacta de las especies se lleva a cabo por biología molecular, citometría de flujo, secuencia del ADN (ácido desoxirribonucleico) o PCR (reacción en cadena de la polimerasa).^{4,27}

Diagnósticos diferenciales

El diagnóstico diferencial de la piedra blanca incluye pediculosis, tiña capitis, dermatitis seborreica, moniletrix, tricolorrexis nodosa y tricobacteriosis (**cuadro 1**).^{2,4}

Cuadro 1. Piedra blanca. Principales diagnósticos diferenciales

Pediculosis capitis
Tinea capitis
Pediculosis pubis
Tricorrexix nodosa
Tricobacteriosis
Intértrigo crónico
Dermatitis seborreica
Moniletrix

La tiña de la piel cabelluda es causada por dermatofitos y afecta principalmente al folículo y la base del tallo del cabello, a diferencia de la piedra. La dermatitis seborreica, moniletrix y tricorrexix nodosa son afecciones no infecciosas. La tricobacteriosis (antes llamada tricomicosis axilar) es una infección superficial que afecta principalmente vello axilar y, en ocasiones, al vello púbico. La condición tiene tres variantes, tricomicosis flava (amarillo), rubra (rojo) y nigra (negro). El agente causal es principalmente un *Corynebacterium sp.* Se

caracteriza por concreciones adherentes y nódulos que rodean los tallos del cabello, usualmente se extienden a lo largo de todo el eje, formando una vaina.²¹

Tratamiento

El primer paso será insistir sobre las medidas higiénicas adecuadas en el paciente, incluso en algunos casos será necesario eliminar el cabello o vello afectado.⁴

Históricamente se han utilizado tratamientos tópicos como toques con yodo al 1% o 2%, soluciones con ácido salicílico al 5- 50%, glutaraldehído al 2%, tintura de *Castellani* (fucsina, fenol, ácido bórico, resorcina, acetona, alcohol y agua).⁴

Desde el lanzamiento de terbinafina y naftifina en la década de 1980, las alilaminas han sido una clase importante de antimicóticos utilizados en dermatología. Estos antimicóticos se dirigen contra la biosíntesis del ergosterol en la membrana celular del hongo mediante la inhibición de la enzima escualeno epoxidasa. Desde 1980 y hasta la fecha, se han desarrollado una amplia variedad de derivados de terbinafina y naftifina como los antimicóticos del grupo de bencilaminas (por ejemplo, la butenafina) o antimicóticos del grupo benzotiofeno.

El hidrocloreuro de butenafina es uno de los antimicóticos cuya estructura se parece a la de los antifúngicos de alilamina, con un grupo butilbencilo en lugar del grupo alilo. Al igual que las alilaminas, la butenafina es fungicida por la inhibición de la enzima escualeno epoxidasa que es responsable de la epoxidación del escualeno. Esta inhibición suprime la biosíntesis del ergosterol, un componente lipídico esencial de las membranas de las células de los hongos, y causa una rápida acumulación de escualeno.^{9,28,29} Además tiene un efecto

directo sobre las membranas de las células fúngicas en concentraciones más altas. Su absorción sistémica es mínima, presenta metabolismo hepático con un pico máximo en suero de 6 a 15 horas y una vida media de eliminación bifásica (35- 150 horas).^{9,28,30}

Estudios preclínicos y clínicos han demostrado que después de la aplicación tópica de butenafina, se mantienen altas concentraciones en el estrato córneo y en la totalidad de la epidermis, lo que se traduce en una mayor tasa de curación micológica.³⁰

La Butenafina se ha utilizado en dermatosis como tiña versicolor, tiña de los pies, tiña inguinal y corporal con buenos resultados. La butenafina tópica parece ser bien tolerada. En 2 estudios: uno de 46 y otro de 197 pacientes con tiña de los pies que recibieron butenafina crema/loción al 1% una vez al día, los únicos efectos adversos que se informaron fueron ardor leve y sensación de picor en el sitio de aplicación.²⁸

Su aplicación tópica produce una absorción sistémica insignificante. Incluso en modelos animales en los que se utilizó tanto de forma tópica como sistémica, no hubo reporte de efectos teratogénicos o anomalías del desarrollo. Por lo que dichos estudios han concluido que la butenafina no ha demostrado potencial mutagénico ni tampoco tiene resultados adversos en la fertilidad.^{28,30}

El uso de la butenafina tópica durante la lactancia no ha sido estudiado, sin embargo, y debido a su mínima absorción tras su aplicación tópica, no alcanza concentraciones séricas en el recién nacido y no se han observado efectos adversos en los niños alimentados con leche materna. Respecto a su uso en población pediátrica, la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA por

sus siglas en inglés) recomienda su uso a partir de los 12 años de edad, debido a la falta de informes sobre su uso en niños menores.^{28,30}

Aunque faltan estudios en seres humanos, la mínima absorción sistémica en los estudios en animales sugiere que la aplicación tópica en áreas limitadas es completamente segura.³⁰

Hasta el momento, no existen reportes respecto al uso de la butenafina como tratamiento de la piedra blanca, debido al poco número de casos descritos en la literatura de esta enfermedad.¹⁷

Dentro del grupo de azoles tópicos, se encuentra el ketoconazol, el cual inhibe la 14-alfa-desmetilasa, una enzima necesaria para la biosíntesis del ergosterol, lo cual da como resultado la acumulación de metabolitos de esteroides metilados tóxicos y, en consecuencia, la detención del crecimiento de las células fúngicas. Además, el ketoconazol induce especies reactivas de oxígeno en hongos susceptibles que conducen a la muerte de las células fúngicas. En un estudio comparativo, de no inferioridad en pacientes con dermatitis seborreica se estableció que el shampoo con nitrato de miconazol al 2% es tan efectivo como el shampoo con ketoconazol al 2% en el tratamiento de la dermatitis seborreica de la piel cabelluda, sin efectos adversos significativos ni durante ni después del tratamiento.³¹

El ketoconazol se usa para tratar una variedad de infecciones fúngicas cutáneas, como tiña corporal, pitiriasis versicolor y otras dermatosis como dermatitis seborreica. Las concentraciones plasmáticas no son detectables después de la aplicación tópica de ketoconazol crema o shampoo al 2%. Respecto al perfil de seguridad del ketoconazol, no existen estudios o informes sobre su uso tópico en embarazos humanos. Sin embargo, su administración sistémica se ha

asociado con una disminución en la producción de andrógenos, malformación de las extremidades durante el desarrollo, así como hidropesía fetal. Por lo que se ha concluido que, si existen alternativas más seguras y con menos efectos adversos reportados, se deben preferir dichas terapias sobre el ketoconazol tópico. Con respecto a su uso en población pediátrica, la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) recomienda su uso a partir de los 12 años de edad.^{17,31}

Actualmente se ha visto que múltiples especies de *Trichosporon* pueden producir *biofilms* resistentes a triazoles (las especies distintas a *T. asahii* parecen ser más resistentes in vitro a los agentes de triazol en comparación con anfotericina B).²² Además, existe evidencia controversial respecto a la anfotericina B y las equinocandinas ya que algunos autores sugieren que tienen poca o ninguna eficacia contra *Trichosporon* y *basidiomicetos* en general.^{13,14,22} Sin embargo, un estudio de identificación molecular, genotipificación y pruebas de susceptibilidad a antifúngicos, demostró que las cepas aisladas de *T. asahii* fueron igualmente susceptibles a anfotericina B, itraconazol, posaconazol y voriconazol.³²

Los fármacos azoles más nuevos, como el voriconazol y el posaconazol, han demostrado una excelente actividad in vitro contra *Trichosporon*. La eficacia in vivo y los crecientes informes de tratamientos exitosos con voriconazol destacan este fármaco como una opción terapéutica potencial para combatir las infecciones diseminadas de *Trichosporon*.^{13,32} El posaconazol, por otro lado, también ha mostrado resultados alentadores, con pocos efectos adversos reportados.^{31,32}

En un estudio experimental que comparó la efectividad de 3 tratamientos en tiñas de la piel, se concluyó que la pomada de Whitfield (3% de ácido salicílico y un

6% de ácido benzoico), y el fluconazol oral son tan eficaces, seguros y económicos en comparación con butenafina tópica al 1%.³³

No existe una pauta o una guía específica para el tratamiento de la piedra blanca. Respecto al uso de ketoconazol shampoo al 2% en ésta entidad, sólo existen reportes de casos, en los que se ha utilizado desde 2 semanas hasta 3 meses, con aparente repuesta favorable, prurito leve y transitorio como único efecto adverso y en el seguimiento post tratamiento (1 a 6 meses después), sin evidencia de recidiva.^{2,3,5,6,18,20,21,27}

En los últimos años se ha abierto una amplia investigación para determinar la actividad antimicrobiana y antifúngica de los aceites esenciales. Los que aparentemente han demostrado ser los más efectivos contra *Trichosporon ovoides* son *Cymbopogon winterians*, *Mentha piperita*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Melaleuca alternifolia* y *Eucalyptus globulus*, con resultados controversiales y aislados.³⁴

A pesar de la terapia antifúngica adecuada, la tricosporonosis sistémica conlleva una tasa de mortalidad del 50% al 80% incluso, en pacientes oncohematológicos con neutropenia persistente, la mortalidad puede llegar hasta el 100%.^{13,14,25}

El pronóstico de la piedra blanca es bueno, y una vez resueltos los factores desencadenantes, se elimina el riesgo potencial de recidivas.⁴

CONCLUSIÓN

La piedra blanca, al ser una micosis asintomática en la mayoría de los casos, tiende a ser una entidad crónica y poco diagnosticada, lo cual se refleja en la escasa literatura con la que se cuenta, abriendo la posibilidad de futuros estudios epidemiológicos, clínicos, pero sobre todo estudios terapéuticos, ya que hasta la fecha, no se ha descrito un tratamiento completamente efectivo, libre de recidiva

y sin efectos adversos. Antiguamente, la única conducta sugerida para la erradicación definitiva del hongo, era el rasurado total del cabello, sin embargo, en la actualidad, la tendencia apunta al uso de tratamientos tópicos, cuyos resultados pudieran ser evaluados en futuros ensayos clínicos comparativos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Veasey JV, Avila RB, Miguel BAF, Muramatu LH. White piedra, black piedra, tinea versicolor, and tinea nigra: contribution to the diagnosis of superficial mycosis. *An Bras Dermatol*. 2017;92(3):413-6.
2. Desai DH, Nadkarni NJ. Piedra: an ethnicity-related trichosis? *Int J Dermatol*. 2014;53(8):1008-11.
3. Khatu SS, Poojary SA, Nagpur NG. Nodules on the hair: a rare case of mixed piedra. *Int J Trichology*. 2013;5(4):220-3.
4. Cano-Pallares C, Ávila-Fuentes AE, Jesús-Silva MA, Arenas R. Piedra blanca y otras infecciones causadas por *Trichosporon* spp. *Dermatol Rev Mex*. 2016;60(6):499-507.
5. Ramirez-Soto MC, Andagua-Castro J, Quispe MA, Aguilar-Ancori EG. Cases of white piedra of the hair on the American continent: a case report and a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018.
6. Goldberg LJ, Wise EM, Miller NS. White piedra caused by *Trichosporon inkin*: a report of two cases in a northern climate. *Br J Dermatol*. 2015;173(3):866-8.
7. Zeller S, Lempert S, Goebeler M, Hamm H, Kolb-Maurer A. *Cladosporium cladosporioides*: a so far unidentified cause of white piedra. *Mycoses*. 2015;58(5):315-7.
8. Bonifaz, A. Micosis y seudomicosis superficiales. In: Fraga, J, Bernal, M (eds.) *Micología Médica Básica*. Mexico;2015.p.107-185.

9. Zhang A, Jung EC, Zhu H, Zou Y, Hui X, Maibach H. Vehicle effects on human stratum corneum absorption and skin penetration. *Toxicol Ind Health*. 2017;33(5):416-25.
10. Therizol-Ferly M, Kombila M, Gomez de Diaz M, Duong TH, Richard-Lenoble D. White piedra and *Trichosporon* species in equatorial Africa. I. History and clinical aspects: an analysis of 449 superficial inguinal specimens. *Mycoses*. 1994;37(7-8):249-53.
11. Magalhaes AR, Nishikawa MM, Mondino SS, Macedo HW, Rocha EM, Baptista AR. *Trichosporon* isolation from human ungueal infections: is there a pathogenic role? *An Bras Dermatol*. 2016;91(2):173-9.
12. Fermin D, Alemán E, Colella M, Landaeta M, Pineda V, Mata S. Estudio de una serie de casos de tricosporonosis. *Dermatol Venez*. 2015;53(2):41-45
13. Marine M, Brown NA, Riano-Pachon DM, Goldman GH. On and Under the Skin: Emerging Basidiomycetous Yeast Infections Caused by *Trichosporon* Species. *PLoS Pathog*. 2015;11(7):e1004982.
14. Rastogi V, Honnavar P, Rudramurthy SM, Pamidi U, Ghosh A, Chakrabarti A. Molecular characterisation and antifungal susceptibility of clinical *Trichosporon* isolates in India. *Mycoses*. 2016;59(8):528-34.
15. Morales C, Jaimes A, Vargas C, Tejada C. Piedra negra y piedra blanca: aspectos diferenciales. *Infectio*. 2013;17(2):106–110
16. Landero J. Long-term pubic dermatitis diagnosed as white piedra. *Cutis*. 2017;100(6):448-50.

17. Romero M, Castillo A, Arenas R, Fernández R. Piedra blanca. Revisión de los casos mexicanos y estudio de prevalencia y factores de riesgo de cien pacientes atendidas en la consulta externa de dermatología del Hospital General de Acapulco, Guerrero. *Dermatol Rev Mex.* 2011;55(1):3-8
18. Muñoz Estrada VF, Diaz Carrizales EE, Gonzalez Castro JL, Trejo Acuna JR. [White piedra in a pediatric patient: a case report]. *Rev Iberoam Micol.* 2009;26(4):252-4.
19. Tendolkar U, Shinde A, Baveja S, Dhurat R, Phiske M. *Trichosporon inkin* and *Trichosporon mucoides* as unusual causes of white piedra of scalp hair. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2014;80(4):324-7.
20. Vijay A, Gupta S, Rawat S, Jain SK. A Rare Case of Coinfection with White Piedra and Pediculosis Capitis. *Indian Dermatol Online J.* 2017;8(4):279-80.
21. Zhuang K, Ran X, Dai Y, Tang J, Yang Q, Pradhan S, et al. An Unusual Case of White Piedra Due to *Trichosporon inkin* Mimicking Trichobacteriosis. *Mycopathol.* 2016;181(11-12):909-14.
22. Taverna CG, Cordoba S, Murisengo OA, Vivot W, Davel G, Bosco-Borgeat ME. Molecular identification, genotyping, and antifungal susceptibility testing of clinically relevant *Trichosporon* species from Argentina. *Med Mycol.* 2014;52(4):356-66.
23. Inacio CP, Rocha AP, Barbosa Rdo N, Oliveira NT, Silva JC, de Lima-Neto RG, et al. Experimental white piedra: a robust approach to ultrastructural analysis, scanning electron microscopy and etiological discoveries. *Exp Dermatol.* 2016;25(1):79-81.

24. Marine M, Bom VL, de Castro PA, Winkelstroter LK, Ramalho LN, Brown NA, et al. The development of animal infection models and antifungal efficacy assays against clinical isolates of *Trichosporon asahii*, *T. asteroides* and *T. inkin*. *Virulence*. 2015;6(5):476-86.
25. Wan J, Piette EW, Rosenbach M. Purpuric and cream-colored plaques in an immunocompromised person: A case of disseminated trichosporonosis. *JAAD Case Rep*. 2016;2(3):275-7.
26. Santacruz J, Guaca Y, Moncayo J. Piedra blanca en pacientes de centros dermatológicos de Pereira. *Rev Med Risaralda*. 2017;23(1):48-50
27. Fischman O, Bezerra FC, Francisco EC, da Silva FC, Nishikaku AS, Cavalcanti SD, et al. *Trichosporon inkin*: an uncommon agent of scalp white piedra. Report of four cases in Brazilian children. *Mycopathol*. 2014;178(1-2):85-9.
28. Krauss J, Stadler M, Bracher F. Synthesis and Structure-Activity Relationships of Novel Benzylamine-Type Antifungals as Butenafine-Related Antimycotics. *Arch Pharm (Weinheim)*. 2017;350(5):1-20
29. Pillai AB, Nair JV, Gupta NK, Gupta S. Microemulsion-loaded hydrogel formulation of butenafine hydrochloride for improved topical delivery. *Arch Dermatol Res*. 2015;307(7):625-33.
30. Mitra A, Kim N, Spark D, Toner F, Craig S, Roper C, et al. Use of an in vitro human skin permeation assay to assess bioequivalence of two topical cream formulations containing butenafine hydrochloride (1%, w/w). *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016;82:14-9.

31. Buechner SA. Multicenter, double-blind, parallel group study investigating the non-inferiority of efficacy and safety of a 2% miconazole nitrate shampoo in comparison with a 2% ketoconazole shampoo in the treatment of seborrhoeic dermatitis of the scalp. *J Dermatolog Treat.* 2014;25(3):226-31.
32. Arabatzis M, Abel P, Kanellopoulou M, Adamou D, Alexandrou-Athanasoulis H, Stathi A, et al. Sequence-based identification, genotyping and EUCAST antifungal susceptibilities of *Trichosporon* clinical isolates from Greece. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(8):777-83.
33. Thaker SJ, Mehta DS, Shah HA, Dave JN, Kikani KM. A comparative study to evaluate efficacy, safety and cost-effectiveness between Whitfield's ointment + oral fluconazole versus topical 1% butenafine in tinea infections of skin. *Indian J Pharmacol.* 2013;45(6):622-4.
34. Saxena S, Uniyal V, Bhatt RP. Inhibitory effect of essential oils against *Trichosporon ovoides* causing Piedra Hair Infection. *Braz J Microbiol.* 2012;43(4):1347-54.