



SABER. Revista Multidisciplinaria del
Consejo de Investigación de la
Universidad de Oriente

ISSN: 1315-0162
saber@udo.edu.ve

Universidad de Oriente
Venezuela

Cermeño, Julman R.
LACAZIOSIS (Enfermedad de jorge lobo) en el estado Bolívar: Una revisión clínico
epidemiológica
SABER. Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de
Oriente, vol. 24, núm. 2, julio-diciembre, 2012, pp. 107-113
Universidad de Oriente
Cumaná, Venezuela

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=427739448011>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

LACAZIOSIS (ENFERMEDAD DE JORGE LOBO) EN EL ESTADO BOLÍVAR: UNA REVISIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA

LACAZIOSIS (JORGE LOBO'S DISEASE) IN BOLIVAR STATE: AN EPIDEMIOLOGICAL CLINICAL REVIEW

JULMAN R. CERMEÑO

*Universidad de Oriente, Núcleo de Bolívar, Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Battistini Casalta", Departamento de Parasitología y Microbiología, Ciudad Bolívar, Venezuela
E-mail: jcerme30@gmail.com*

RESUMEN

La lacaziosis es una enfermedad granulomatosa crónica causada por un hongo patógeno, levaduriforme, no cultivable, *Lacazia loboi*; que origina un amplio espectro clínico de manifestaciones caracterizadas principalmente por el desarrollo de lesiones de aspecto queiloideo, así como formas nodulares, verrucoides y ulcerosas. El diagnóstico se realiza por visualización del hongo en las muestras clínicas. En lesiones diseminadas se emplea la extirpación quirúrgica combinado con el empleo de itraconazol sólo o asociado con clofazimina, pero los resultados son variables. Se realiza una revisión sobre los aspectos clínicos-epidemiológicos más relevantes de esta enfermedad haciendo énfasis en el estado Bolívar, Venezuela.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Jorge Lobo, enfermedad granulomatosa, *Lacazia loboi*, lacaziosis, estado Bolívar, Venezuela.

ABSTRACT

Lacaziosis is a chronic granulomatous disease caused by a non-cultivable yeast fungal pathogen, *Lacazia loboi*, which causes a wide spectrum of clinical manifestations characterized mainly by the development of keloidal like lesions, as well as verrucoid and sometimes ulcerous forms. Diagnosis is made by the histopathological findings of the fungus. Treatment of disseminated lesions is based on their surgical removal, combined with itraconazole alone or associated with clofazimine, but results are variable. A review is made of the most relevant clinical and epidemiological aspects of the disease, with emphasis on Bolivar state, Venezuela.

KEY WORDS: Jorge Lobo's disease, granulomatous disease, *Lacazia loboi*, lacaziosis, Bolivar State, Venezuela.

INTRODUCCIÓN

La lacaziosis (enfermedad de Jorge Lobo) es una enfermedad granulomatosa crónica causada por un hongo levaduriforme, no cultivable, *Lacazia loboi*, que origina infecciones cutáneas y subcutáneas, localizadas y/o generalizadas, de aspecto queiloideo en los seres humanos (Figura 1) y en los delfines (familia Delphinidae) (Taborda *et al.* 1999, Miranda *et al.* 2011, Murdoch *et al.* 2010, Paniz-Mondolfi *et al.* 2012). Se considera una enfermedad infrecuente, a pesar del número creciente de casos registrados en humanos y cetáceos (Murdoch *et al.* 2008, Paniz-Mondolfi y Sander-Hoffmann 2009).

La lacaziosis fue descrita por primera vez en 1930, hace 82 años, por Jorge Lobo, en un paciente que procedía de la región amazónica, pero oriundo de Recife, estado de Pernambuco, Brasil (Lobo 1931); luego fueron señalados otros casos en el mismo país y posteriormente, en otros países de América Central, América del Sur y

luego otros continentes (Symmers 1983, Burns *et al.* 2000, Paniz-Mondolfi *et al.* 2007, Al-Daraji *et al.* 2008, Bermúdez *et al.* 2009).

La posición taxonómica de *Lacazia loboi* continúa siendo controvertida. Sin embargo, el estudio filogenético de este hongo, utilizando la ampliación de la subunidad 18S del ADN ribosomal, lo clasifica en el Orden Onygenales y por lo tanto, taxonómicamente está estrechamente relacionado con *Paracoccidioides* spp. y otros hongos dimórficos (Herr *et al.* 2001). La infección por este agente es de buen pronóstico, dada su escasa repercusión sistémica en los pacientes por lo cual mantienen una buena salud general (Ramos-E-Silva *et al.* 2009, Miranda *et al.* 2011).

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad no es exclusiva del continente Americano, se ha descrito recientemente en África (Al-

Daraji *et al.* 2008). Se observa con mayor frecuencia en zonas tropicales y subtropicales de elevada temperatura y pluviosidad (especialmente en la región Amazónica de Brasil y Colombia) (Talhari *et al.* 1988, Talhari y Garrido Neves 1995, Queiroz-Telles *et al.* 2011).

Existen condiciones geográficas y climáticas asociadas con la endemidad de la enfermedad. Ésta se localiza entre 200-250 m sobre el nivel del mar, asociada con vegetación densa, precipitación anual \leq a 2.000 mm, temperatura media de 24°C y humedad relativa $>$ de 75% (Paniz-Mondolfi *et al.* 2007)

Se han notificado casos en Brasil, Colombia, Costa Rica, Panamá, Guyana Francesa, Surinam, Guiana, Perú, Venezuela, Bolivia, México, Canadá, Estados Unidos y Ecuador (Baruzzi *et al.* 1979, Talhari *et al.* 1985, Talhari y Garrido Neves 1995, Burns *et al.* 2000, Elsayed *et al.* 2004, Paniz-Mondolfi *et al.* 2007, Bermúdez *et al.* 2009). En España, Europa (Symmers 1983) y en Bangladesh, Asia (Rumi y Kapkaev 1988) se ha localizado esta enfermedad en delfines. Se pensaba que era una micosis limitada a países tropicales del mundo, pero su reciente descripción en pacientes africanos (Al-Daraji *et al.* 2008) ha descartado esta aseveración. En Sudáfrica se diagnosticó, especialmente en personas que habían visitado América Central o del Sur o mantenido contacto con un delfín infectado (Al-Daraji *et al.* 2008). Recientemente, se ha descrito la adquisición de la infección de modo accidental en el laboratorio (Rosa *et al.* 2009).

Afecta principalmente a los trabajadores del campo entre 21 y 40 años de edad (Baruzzi *et al.* 1979). Suele afectar a adultos del género masculino, es raro en mujeres y niños (Talhari *et al.* 1981 Bermúdez *et al.* 2009). Afecta con predilección las extremidades superiores e inferiores y los pabellones auriculares (Talhari *et al.* 2010; Francesconi y Francesconi 2011), otras localizaciones son menos frecuentes (Talhari *et al.* 2010).

Se cree que el suelo y la vegetación son el hábitat principal del hongo. Sin embargo, cada vez es más frecuente su hallazgo en mamíferos marinos; lo que ha desplazado la atención de los investigadores hacia el medio ambiente acuático, como probable hábitat del hongo. La infección en los seres humanos también se ha asociado con la proximidad al agua, aumentando la hipótesis que *L. loboi* puede ser un microorganismo hidrófilo que penetra en la piel por algún traumatismo (Bermúdez *et al.* 2009, Paniz-Mondolfi y Sander-Hoffmann 2009, Rosa *et al.* 2009, Paniz-Mondolfi *et al.* 2012).

Los casos de lobomiosis que se han encontrado en delfines mulares (*Tursiops truncatus*) y en los delfines de Guyana (*Sotalia guianensis*) en América del Norte y del Sur desde 1970, han sido cada vez más frecuente (De Vries y Laarman 1973, Caldwell *et al.* 1975, Van Bresse *et al.* 2007, Durden *et al.* 2009, Paniz-Mondolfi y Sander-Hoffmann 2009). Los datos serológicos han indicado que los delfines y los seres humanos están infectados con cepas similares de *L. loboi* (Mendoza *et al.* 2008).

En Venezuela se considera endémica en la cuenca del Amazonas, fue descrita por primera vez por Camo-Aasen en 1957 (Paniz-Mondolfi *et al.* 2007). Hasta el año 2006 se habían descrito 490 en el mundo, y 23 de ellos en Venezuela (Loureiro *et al.* 1971, Brito y Quaresma 2007, Cardoso de Brito y Simões Quaresma 2007, Paniz-Mondolfi *et al.* 2007). Hasta el 01 julio de 2012 se publicaron 14 casos nuevos, acumulando un total de 504 casos en el ámbito mundial, correspondiendo 26 de ellos a pacientes venezolanos (Schettini *et al.* 2007, Al-Daraji 2008, Al-Daraji *et al.* 2008, Blanco *et al.* 2008-2010, Talhari *et al.* 2008, Bermúdez *et al.* 2009, Rosa *et al.* 2009, Talhari *et al.* 2009, Talhari *et al.* 2010, Francesconi y Francesconi 2011, Miranda *et al.* 2011, Rosales *et al.* 2012).

En el estado Bolívar, la lacaziosis fue descrita por Battistini y sus colaboradores en el año 1965 (Battistini *et al.* 1965) y desde entonces, se considera una micosis endémica infrecuente (Cermeño *et al.* 1998, Brun 1999, Blanco *et al.* 2008-2010), la mayoría de los pacientes provienen del sur del estado Bolívar (Santa Elena de Uairén, La Paragua, El Callao, Santa María de Erebató, Sabana de Cardona, Gran Sabana y Ciudad Bolívar). Se han publicado ocho casos autóctonos del estado Bolívar desde 1965 hasta 01 de julio de 2012, lo que corresponde con una prevalencia del 0,02% de las micosis que se diagnostican en el estado (Cermeño *et al.* 1998, Paniz-Mondolfi *et al.* 2007, Blanco *et al.* 2008-2010, Rosales *et al.* 2012). Se observa fundamentalmente en mineros y agricultores, la mayoría de raza negra, principalmente en hombres entre 20 y 60 años de edad. La mayoría provienen de áreas selváticas o semiselváticas, húmedas, calientes y lluviosas, con altura de 200 m sobre el nivel del mar, temperatura promedio anual mayor de 24°C y pluviosidad anual igual o mayor a los 2.000 mm.

CLÍNICA

Se admite que el modo de transmisión es a través de la piel, posiblemente por pequeños traumatismos

que implican a elementos vegetales, del suelo, agua, traumatismos y en los sitios de las picaduras de insectos pueden facilitar la penetración del hongo, o por contacto con animales infectados (Symmers 1983, Opromolla *et al.* 1999, Talhari *et al.* 2010). En muchas ocasiones estos traumatismos son olvidados, dado el largo período pre clínico de la enfermedad (Rosa *et al.* 2009, Talhari *et al.* 2010, Queiroz-Telles *et al.* 2011). El período de incubación es desconocido (Ramos-E-Silva *et al.* 2009). La infección en el hombre también se ha asociado con la proximidad al agua (Paniz-Mondolfi *et al.* 2012).

El hongo es poco virulento, prolifera en la dermis e invade ganglios regionales en algunos casos (Elsayed *et al.* 2004), raramente se disemina (Talhari *et al.* 2008). Se ha sugerido que los pacientes con Lacaziosis tienen inmunodeficiencia celular (Pecher y Funchs 1988, Funchs *et al.* 1990). La abundancia de bandas de colágeno, junto con un marcaje débil de CD68 observado en los macrófagos, indican un efecto conjunto de citoquinas como la TGF- β que inhibe a los macrófagos e induce fibrosis, responsable del aspecto queiloideo de las lesiones. La evolución de las lesiones apoyan la hipótesis que el TGF- β juega un papel fundamental en la etiopatogenia de la enfermedad, mediante la inhibición de la inmunidad

celular y la respuesta mediada principalmente por los macrófagos, induciendo fibrosis (Xavier *et al.* 2008).

Inicialmente aparece una lesión nodular pequeña, de superficie lisa, brillante, de aspecto queiloideo (Fig. 1 y 2), que progresa lentamente (durante años), por vía linfática o por contigüidad. La infección sistémica es prácticamente inexistente. Las lesiones persisten localizadas durante bastante tiempo, pudiendo aparecer en cualquier parte del cuerpo, aunque las zonas expuestas (oídos, piernas, brazos y cara) son las más frecuentes. Otras formas clínicas son no infiltrativas, gomosas, ulcerosas, verrugosas, tumoral esclerodermiforme macular y en placas. Las manifestaciones incluyen dolor al tacto, prurito, hipoestésias, anestesia. Los ganglios pueden verse afectados pero sin fluctuación. Sin tratamiento las lesiones siguen creciendo, tienen aspecto queiloideo, de coloración oscura, con otras mamelonadas, exofíticas, blandas y de coloración rosada o marrón. En ningún caso pelagra la vida del paciente (Talhari *et al.* 2008, Ramos-E-Silva *et al.* 2009). La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana puede aumentar la susceptibilidad a la infección con *L. loboi* (Xavier *et al.* 2006).



Figura 1. Lesiones nodulares de tamaño variable, de superficie lisa, aspecto queiloideo en región de antebrazo derecho. Lacaziosis.



Figura 2. Lesiones nodulares de tamaño variable, de superficie lisa, aspecto queiloideo, brillante, en la oreja izquierda. Lacaziosis.

DIAGNÓSTICO

Se logra a través de los hallazgos clínicos y la presencia del hongo en el examen directo de las lesiones o mediante citología (Talhari *et al.* 1988, Miranda y Silva 2005, Brito y Quaresma 2007, Talhari *et al.* 2008, Talhari *et al.* 2009) o estudio histopatológico. Hasta la actualidad el hongo no ha sido cultivado (Mogollón *et al.* 1982, Miranda *et al.* 2010).

En la histología se describe que la lesión ocupa la dermis de modo difuso con abundantes macrófagos vacuolados. Se observan granulomas poco organizados, histiocitos y células gigantes multinucleadas. La morfología y el número de células de Langerhans no son diferentes de la piel normal (Mogollón 1982, Quaresma *et al.* 2010). Se muestra una epidermis atrófica, hiperplásica o ulcerada. Existen células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño con fagocitosis de elementos redondeados con pared de aspecto retráctil y doble pared de 1 µm de grosor. Los elementos levaduriformes miden entre 8-12 µm, de morfología oval o redondeada, se hallan grupos unidos por finos puentes a modo de “cadena”, se observan enlazados entre 3 a 5 estructuras, en ocasiones se observan gemantes (Fig. 3) (Ramos-E-Silva *et al.* 2009).

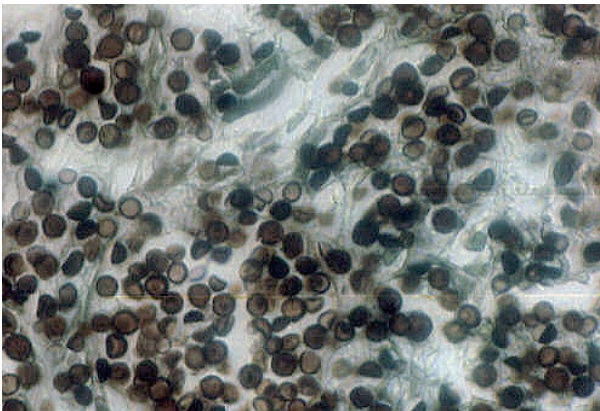


Figura 3. *Lacazia loboi*. Levaduras (blastosporas) de 8-12 µm ovales y redondeadas, algunas se observan gemantes, dispuestas en cadena de 3-5 células. Coloración de Grocott. 1000 X.

Mediante métodos inmunohistoquímicos se ha evaluado el infiltrado inflamatorio ocasionado por *L. loboi* y se han identificado las siguientes células mononucleares: linfocitos T (CD3+), linfocitos T auxiliares (CD4+), linfocitos T citotóxicos (CD8+), linfocitos B (CD20+), plasmócitos (CD79+), células NK (CD57+) e histiocitos (CD68+). Demostrándose que el infiltrado inflamatorio está compuesto predominantemente por histiocitos y células gigantes multinucleadas, además de un gran número de hongos. La frecuencia de células encontradas fue la siguiente: histiocitos CD68+ > linfocitos T CD3+

> linfocitos T CD4+ > linfocitos T CD8+ > células NK CD57+ > plasmocitos CD79+ > linfocitos B CD20+. Además, se observa gran cantidad de hongos en las lesiones con una disposición desorganizada de las células en el granuloma, lo que sugiere que los pacientes con la enfermedad de Jorge Lobo presentan alteraciones inmunorregulatorias, probablemente específicas, responsables de la no contención del patógeno (Villani-Moreno *et al.* 2005).

Algunos individuos con lobomicosis producen anticuerpos específicos, contra la gp43 propia del género *Paracoccidioides* (Taborda y Camargo 1993, Taborda *et al.* 1994). Actualmente, se están desarrollando técnicas moleculares para el diagnóstico de lacaziosis (Esperón *et al.* 2012).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe establecerse con lepra lepromatosa, tuberculosis, paracoccidioidomicosis, histoplasmosis, leishmaniasis, cromomicosis, micetoma, feohifomicosis, esporotricosis, sarcoma de Kaposi, sarcoidosis, dermatofibrosarcoma, linfomas, metástasis cutáneas, entre otros (Gómez y Cuevas Santos 2003, Ramos-E-Silva *et al.* 2009).

TRATAMIENTO

No existe una terapéutica satisfactoria para esta infección cutánea (Restrepo 1994). Cuando las lesiones son aisladas y pequeñas pueden ser tratadas con electrocoagulación, crioterapia o exéresis quirúrgica pero hay recurrencias frecuentes (Brito y Quaresma 2007). Se ha empleado el itraconazol (200 mg/día VO) sólo o asociado a clofazimina. La clofazimina se administra VO 300 mg/día durante el primer mes, luego 200 mg/día el segundo mes y 100 mg/día durante 16 meses (Fischer *et al.* 2002, Brito y Quaresma 2007, Carneiro *et al.* 2009, Ramos-E-Silva *et al.* 2009, Talhari *et al.* 2010).

La administración de ketoconazol, anfotericina B o 5-fluorocitosina es controversial, no ha dado hasta la fecha resultados satisfactorios (Cucé *et al.* 1980, Recacochea y Vargas 1982, Restrepo 1994, Talhari y Garrido Neves 1995, Gómez y Cuevas Santos 2003). La terbinafina se ha ensayado en el tratamiento de la enfermedad en delfines, en forma exitosa (Esperón *et al.* 2012).

CONCLUSIONES

La lacaziosis es una enfermedad infrecuente. Su

prevalencia en el estado Bolívar es de 0,02%. La mayoría tiene un curso crónico e insidioso, acaban por extenderse a la epidermis y se manifiesta clínicamente como lesiones de aspecto queiloideo en la superficie cutánea. En el estado Bolívar esta enfermedad está influenciada por diversos factores económicos y por persistencia de origen natural (clima, suelos, relieve, vegetación, hidrografía, reservorios, entre otras). Algunos aspectos de esta enfermedad aún siguen siendo desconocidos. Quizás en un futuro, los estudios moleculares aclaren aspectos, epidemiológicos, microbiológicos, clínicos y terapéuticos de esta entidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL-DARAJI WI. 2008. Cutaneous lobomycosis: a delayed diagnosis. *Am. J. Dermatopathol.* 30(6):575-577.
- AL-DARAJI WI, HUSAIN E, ROBSON A. 2008. Lobomycosis in African patients. *Br. J. Dermatol.* 159(1):234-236.
- BARUZZI RG, LACAZ CS, SOUZA FA. 1979. História natural da doença de Jorge Lobo. Ocorrência entre índios Caiabi (Brasil Central). *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 21(6):303-338.
- BATTISTINI F, GARCIA J, PERFETTI O. 1965. Dos casos de blastomicosis queloidiana o Enfermedad de Jorge Lobo. *Derm. Venez.* 5(1-2):30-36.
- BERMÚDEZ L, VAN BRESSEM MF, REYES-JAIMES O, SAYEGH AJ, PANIZ-MONDOLFI AE. 2009. Lobomycosis in man and lobomycosis-like disease in bottlenose dolphin, Venezuela. *Emerg. Infect. Dis.* 15(8):1301-1303.
- BLANCO Y, CABELLO I, CERMEÑO JR, CERMEÑO J, GODOY G, HERNÁNDEZ DE CUESTA I, MENDER T. 2008-2010. Casuística de micosis superficiales y profundas. Grupos de Trabajo de Micología-Venezuela 2008-2009. *Bol. Inf. Las Micosis en Venezuela.* 43:7-13.
- BRITO AC, QUARESMA JAS. 2007. Lacaziose (doença de Jorge Lobo): revisão e atualização. *An. Bras. Dermatol.* 82(5):461-474.
- BRUN AM. 1999. Lobomycosis in three Venezuelan patients. *Int. J. Dermatol.* 38(4):302-305.
- BURNS RA, ROY JS, WOODS C, PADHYE AA, WARNOCK DW. 2000. Report of the first human case of Lobomycosis in the United States. *J. Clin. Microbiol.* 38(3):1283-1285.
- CALDWELL DK, CALDWELL MC, WOODARD JC, AJELLO L, KAPLAN W, MCLURE HM. 1975. Lobomycosis as a disease of the Atlantic bottle-nosed dolphin (*Tursiops truncatus* Montagu, 1821). *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 24(1):105-114.
- CARDOSO DE BRITO A, SIMÕES QUARESMA JA. 2007. Lacaziosis (Jorge Lobo's disease): review and update. *An. Bras. Dermatol.* 82(5):461-474.
- CARNEIRO FP, MAIA LB, MORAES MA, DE MAGALHÃES AV, VIANNA LM, ZANCANARO PC, REIS CM. 2009. Lobomycosis: diagnosis and management of relapsed and multifocal lesions. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 65(1):62-64.
- CERMEÑO JR, HERNÁNDEZ Y, REQUENA I, CABELLO I, GONZÁLEZ J, ORELLÁN Y, CASTILLO H, GODOY G, MEDINAS S. 1998. Situación de las micosis. Estado Bolívar. Casuística (1988-1997). *Bol. Inf. Las Micosis en Venezuela.* 31-32:7-9.
- CUCÉ LC, WROCLAWSKI EL, SAMPAIO SA. 1980. Treatment of paracoccidioidomycosis, candidiasis, chromomycosis, lobomycosis, and mycetoma with ketoconazole. *Int. J. Dermatol.* 19(7):405-408.
- DE VRIES GA, LAARMAN JJ. 1973. A case of Lobo's disease in the dolphin *Sotalia guianensis*. *Aquat. Mamm.* 1:26-33.
- DURDEN WN, ST LEGER J, STOLEN M, MAZZA T, LONDONO C. 2009. Lacaziosis in bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) in the Indian River Lagoon, Florida, USA. *J. Wildl. Dis.* 45(3):849-856.
- ELSAIED S, KUHN SM, BARBER D, CHURCH DL, ADAMS S, KASPER R. 2004. Human case of lobomycosis. *Emerg. Infect. Dis.* 10(4):715-718.
- ESPERÓN F, GARCÍA-PÁRRAGA D, BELLIERE EN, SÁNCHEZ-VIZCAÍNO JM. 2012. Molecular diagnosis of lobomycosis-like disease in a bottlenose dolphin in captivity. *Med. Mycol.* 50(1):106-109.
- FISCHER M, CHRUSCIAK TALHARI A, REINEL D, TALHARI S. 2002. Sucessful treatment with clofazimine and itraconazole in a 46 year old patient after 32 years duration of disease. *Hautarzt.* 53(10):677-681.

- FRANCESCONI F, FRANCESCONI V. 2011. Images in clinical medicine. *Lobomycosis*. N. Engl. J. Med. 364(1):2.
- FUNCHS J, MILBRADT R, PECHER SA. 1990. Lobomycosis (keloidal blastomycosis): case reports and overview. *Cutis*. 46(3):227-234.
- GÓMEZ JR, CUEVAS SANTOS J. 2003. Lesiones verrucosas y queiloideas crónicas de las extremidades. *Piel*. 18(6):326-328.
- HERR RA, TARCHA EJ, TABORDA PR, TAYLOR JW, AJELLO L, MENDOZA L. 2001. Phylogenetic analysis of *Lacazia loboi* places this previously uncharacterized pathogen within the dimorphic Onygenales. *J. Clin. Microbiol.* 39(1):309-314.
- LOBO J. 1931. Um caso de blastomicose produzido por uma espécie nova, encontrada no Recife. *Rev. Med. (Pernambuco)*. 1:763-765.
- LOUREIRO AAP, BRITO AC, SILVA D. 1971. Micose de Jorge Lobo de localização insólita. *An. Bras. Dermatol.* 46:1-6.
- MENDOZA L, BELONE AF, VILELA R, REHTANZ M, BOSSART GD, REIF JS. 2008. Use of sera from humans and dolphins with lacaziosis and sera from experimentally infected mice for Western blot analyses of *Lacazia loboi* antigens. *Clin. Vaccine Immunol.* 15(1):164-167.
- MIRANDA MF, SILVA AJ. 2005. Vinyl adhesive tape also effective for direct microscopy diagnosis of chromomycosis, lobomycosis, and paracoccidioidomycosis. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 52(1):39-43.
- MIRANDA MF, COSTA VS, BITTENCOURT M DE J, BRITO A.C. 2010. Trasepidermal elimination of parasites in Jorge Lobo's disease. *An. Bras. Dermatol.* 85(1):39-43.
- MIRANDA MF, UNGER DA, BRITO AC, CARNEIRO FA. 2011. Jorge Lobo's disease with restricted labial presentation. *An. Bras. Dermatol.* 86(2):373-374.
- MOGOLLÓN JT. 1982. Lobomyeosis. Presentation of a case and review of the Colombian literature. *Mycopathologia*. 80(2):65-72.
- MURDOCH ME, REIF JS, MAZZOIL M, McCULLOCH SD, FAIR PA, BOSSART G.D. 2008. Lobomycosis in bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from the Indian River Lagoon, Florida: estimation of prevalence, temporal trends, and spatial distribution. *EcoHealth*. 5(3):289-297.
- MURDOCH ME, MAZZOIL M, McCULLOCH S, BECHDEL S, O'CORRY-CROWE G, BOSSART GD, REIF J.S. 2010. Lacaziosis in bottlenose dolphins *Tursiops truncatus* along the coastal Atlantic Ocean, Florida, USA. *Dis. Aquat. Organ.* 92(1):69-73.
- OPROMOLLA D, TABORDA P, TABORDA V, VIANA S, FURTADO J. 1999. Lobomicose: relato de 40 casos novos. *An. Bras. Dermatol.* 74(2):135-41.
- PANIZ-MONDOLFI AE, REYES JAIMES O, DÁVILA JONES L. 2007. Lobomycosis in Venezuela. *Int. J. Dermatol.* 46(2):180-185.
- PANIZ-MONDOLFI AE, SANDER-HOFFMANN L. 2009. Lobomycosis in inshore and estuarine dolphins. *Emerg. Infect. Dis.* 15(4):672-673.
- PANIZ-MONDOLFI A, TALHARI C, SANDER HOFFMANN L, CONNOR DL, TALHARI S, BERMUDEZ-VILLAPOL L, HERNÁNDEZ-PÉREZ M, VAN BRESSEM M.F. 2012. Lobomycosis: an emerging disease in humans and delphinidae. *Mycoses*. 55(4):298-309.
- PECHER SA, FUNCHS J. 1988. Cellular immunity in lobomycosis (keloidal blastomycosis). *Allergol. Immunopathol. (Madr)*. 16(6):413-415.
- QUARESMA JA, UNGER D, PAGLIARI C, SOTTO MN, DUARTE MI, DE BRITO AC. 2010. Immunohistochemical study of Langerhans cells in cutaneous lesions of the Jorge Lobo's disease. *Acta Trop.* 114(1):59-62.
- QUEIROZ-TELLES F, NUCCI M, COLOMBO AL, TOBÓN A, RESTREPO A. 2011. Mycoses of implantation in Latin America: an overview of epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Med. Mycol.* 49(3):225-236.
- RAMOS-E-SILVA M, AGUIAR-SANTOS-VILELA F, CARDOSO-DE-BRITO A, COELHO-CARNEIRO S. 2009. Lobomycosis. Literature review and future perspectives. *Actas Dermosifilogr.* 100(Suppl. 1):92-100.
- RECACOECHEA M, VARGAS J. 1982. Experiencia con el ketoconazole en el primer caso de lobomicosis en

- Bolivia. Bol. Inf. CENETROP. 8:23-26.
- RESTREPO A. 1994. Treatment of tropical mycoses. J. Am. Acad. Dermatol. 31(3 Pt 2):91-102.
- ROSA PS, SOARES CT, BELONE ADE F, VILELA R, URA S, FILHO MC, MENDOZA L. 2009. Accidental Jorge Lobo's disease in a worker dealing with *Lacazia loboi* infected mice: a case report. J. Med. Case Reports. 3:67.
- ROSALES T, RYES O, PANÍZ A, GIANANTE E. 2012. Lobomycosis: un caso en la etnia Pemón. Piel Latinoamericana. [En línea]. Disponible: <http://piel-org/blog/10463>. [Acceso 06 de Julio, 2012].
- RUMI TK, KAPKAEV RA. 1988. Keloid blastomycosis (Lobo's disease). Vestn. Dermatol. Venerol. 62(11):41-43.
- SCHETTINI A, MIRANDA L, CHIRANO C, DA COSTA J, ZELI M. 2007. Lobomycosis imitando lepra tuberculoide. IX Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y II Congreso Preparaciones Virtuales por Internet. 1 al 31 de mayo.
- SYMMERS WS. 1983. A possible case of Lobo's disease acquired in Europe from a bottle-nosed dolphin (*Tursiops truncatus*). Bull. Soc. Pathol. Exot. Filiales. 76(5 Pt 2):777-784.
- TABORDA CP, CAMARGO ZP. 1993. Diagnosis of paracoccidioidomycosis by passive haemagglutination assay of antibody using a purified and specific antigen gp43 J. Med. Vet. Mycol. 31(2):155-160.
- TABBORDA CP, CAMARGO ZP. 1994. Diagnosis of paracoccidioidomycosis by dot immunobinding assay for antibody detection using the purified and specific antigen gp43. J. Clin. Microbiol. 32(2):554-556.
- TABORDA PR, TABORDA VA, MCGINNIS MR. 1999. *Lacazia loboi* gen. nov., comb. nov. the etiologic agent of lobomycosis. J. Clin. Microbiol. 37(6):2031-2033.
- TALHARI C, OLIVEIRA CB, DE SOUZA SANTOS MN, FERREIRA LC, TALHARI S. 2008. Disseminated lobomycosis. Int. J. Dermatol. 47(6):582-583.
- TALHARI C, CHRUSCIK-TALHARI A, DE SOUZA JV, ARAÚJO JR, TALHARI S. 2009. Exfoliative cytology as a rapid diagnostic tool for lobomycosis. Mycoses. 52(2):187-189.
- TALHARI C, RABELO R, NOGUEIRA L, SANTOS M, CHRUSCIK-TALHARI A, TALHARI S. 2010. Lobomycosis. An. Bras. Dermatol. 85(2):239-240.
- TALHARI S, CUNHA MG, BARROS ML, GADELHA AD. 1981. Jorge Lobo disease. Study of 22 new cases. Med. Cutan. Ibero Lat. Am. 9:87-96.
- TALHARI S, CUBA CAPRO A, GANTER B. 1985. Jorge Lobo's disease. Second Peruvian case; article in Spanish. Med. Cutan. Ibero Lat. Am. 13:201-204.
- TALHARI S, CUNHA MG, SCHETTINI AP, TALHARI AC. 1988. Deep mycoses in Amazon region. Int. J. Dermatol. 27(7):481-484.
- TALHARI S, GARRIDO NEVES R. 1995. Dermatologia tropical. Tijuca: Medsi Editora Medica e Cientifica Ltda. 238-239.
- VAN BRESSEM MF, VAN WAEREBEEK K, REYES JC, FELIX F, ECHEGARAY M, SICILIANO S, DI BENEDITTO A.P, FLACH L, VIDI F, AVILA I.C, HERRERA J.C, TOBON I.C, BOLAÑOS-JIMÉNEZ J, MORENO I.B, OTT P.H, SANINO G.P, CASTINEIRA E. MONTES D, CRESPO E, FLORES P. A, HAASE B, MENDOÇA DE SOUSA S.M, LAETA M, FRAFOSO A.B. 2007. A preliminary overview of skin and skeletal diseases and traumata in small cetaceans from South American waters. Lat. Am. J. Aquat. Mamm. (LAJAM). 6:7-42.
- VILLANI-MORENO FR, FERNANDES AF, TEIXEIRA C, ARAÚJO DV. 2005. Immunohistochemical characterization of the cellular infiltrate in Jorge Lobo's disease. Rev. Iberoam. Micol. 22(1):44-49.
- XAVIER MB, FERREIRA MM, QUARESMA JA, DE BRITO A. 2006. HIV and lacaziosis, Brazil. Emerg. Infect. Dis. 12(3):526-527.
- XAVIER MB, LIBONATI R, UNGER D, OLIVEIRA C, CORBETT CE, DE BRITO A.C., QUARESMA J.A. 2008. Macrophage and TGF-b immunohistochemical expression in Jorge Lobo's disease. Human Pathol. 39(2):269-274.