



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## REVISIÓN

# Afectación cutánea en las micosis profundas: una revisión de la literatura. Parte 2. Micosis sistémicas



J.E. Carrasco-Zuber<sup>a,\*</sup>, C. Navarrete-Dechent<sup>b</sup>, A. Bonifaz<sup>c</sup>, F. Fich<sup>b</sup>,  
V. Vial-Letelier<sup>b</sup> y D. Berroeta-Mauriziano<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Dermatología, Clínica Alemana de Valdivia, Valdivia, Chile

<sup>b</sup> Departamento de Dermatología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>c</sup> Departamento de Micología, Hospital General de México, Ciudad de México, México

Recibido el 7 de enero de 2016; aceptado el 29 de mayo de 2016

Disponible en Internet el 4 de agosto de 2016

### PALABRAS CLAVE

Paracoccidioidomicosis;  
Coccidioidomicosis;  
Histoplasmosis;  
Mucormicosis;  
Criptococosis

### KEYWORDS

Paracoccidioidomycosis;  
Coccidioidomycosis;  
Histoplasmosis;  
Mucormycosis;  
Cryptococcosis

**Resumen** En la segunda parte de este artículo se revisan las principales micosis sistémicas y sus manifestaciones cutáneas: paracoccidioidomicosis, coccidioidomicosis, histoplasmosis, mucormicosis y criptococosis. Las micosis sistémicas presentan lesiones en la piel solo en algunas ocasiones, ya sea por afectación directa de ella como puerta de entrada o tras la diseminación de la infección a partir de un foco profundo. Muchas veces estos signos cutáneos serán la única pista para el diagnóstico certero de patologías potencialmente fatales. Por lo mismo, y con mucho mayor énfasis que las micosis tratadas en la primera parte, es importante saber reconocer y tratar las micosis sistémicas.

© 2016 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Cutaneous involvement in the deep mycoses: A review. Part II —Systemic mycoses

**Abstract** In the second part of this review on the deep mycoses, we describe the main systemic mycoses—paracoccidioidomycosis, coccidioidomycosis, histoplasmosis, mucormycosis, and cryptococcosis—and their cutaneous manifestations. Skin lesions are only occasionally seen in deep systemic mycoses either directly, when the skin is the route of entry for the fungus, or indirectly, when the infection has spread from a deeper focus. These cutaneous signs are often the only clue to the presence of a potentially fatal infection. As with the subcutaneous mycoses, early diagnosis and treatment is important, but in this case, even more so.

© 2016 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [juaneduardocarrasco@gmail.com](mailto:juaneduardocarrasco@gmail.com) (J.E. Carrasco-Zuber).

## Introducción

Las micosis sistémicas son infecciones fúngicas cuya puerta de entrada es un órgano o sitio profundo, como pulmón, tubo digestivo o senos paranasales. Tienen la capacidad de diseminarse en forma hematogena para producir una infección generalizada, frecuentemente con afección cutánea secundaria. Existen 2 variedades de micosis sistémicas: las micosis oportunistas (candidiasis sistémica, aspergilosis y mucormicosis sistémica) y las respiratorias endémicas (histoplasmosis, blastomicosis, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis y criptococosis); en la práctica, debido a la tendencia de ambos grupos a desarrollarse en pacientes predispuestos, es difícil distinguir entre ambas y tienden a estudiarse en conjunto.

En esta segunda parte revisamos las micosis profundas más comunes que producen manifestaciones cutáneas dentro del curso de la enfermedad.

## Mucormicosis

Tiene localización visceral debido a la inmunosupresión del huésped<sup>1,2</sup>. Causada por zigomicetos mucorales, puede provocar mucormicosis rinocerebral, cutánea, pulmonar y diseminada. La variedad más frecuente es la rinocerebral, que se caracteriza por afección a los senos nasales, úlceras palatinas y extensas lesiones necróticas cerebrales y cutáneas. La mayoría de casos se asocian a diabetes mellitus descompensada y a estados de neutropenia (leucemias)<sup>3</sup>.

## Clínica

Habitualmente tiene un curso agudo, rápidamente progresivo, con alta letalidad. Las infecciones rinocerebrales son las más frecuentes, seguidas de las pulmonares, intestinales, cutáneas y diseminadas<sup>3</sup>. Las manifestaciones primarias cutáneas son extremadamente raras y ocurren principalmente en sitios de venopunción, por lo que son más frecuentes en las extremidades. Se manifiestan como pápulas o nódulos que luego se ulceran, con centro necrótico, exudado pútrido o maloliente. Puede comprometer tejidos profundos (muscular-óseo) localmente, siendo altamente destructivas<sup>3</sup>. Las manifestaciones mucocutáneas secundarias a una mucormicosis rinocerebral son mucho más frecuentes, de forma que el 25% de los pacientes cursan con úlceras palatinas y fístulas palpebrales extremadamente dolorosas (fig. 1)<sup>3</sup>.

## Diagnóstico

El examen micológico directo del material necrótico, esputo, lavado broncopulmonar, aspirado de senos paranasales y raspado de lesiones cutáneas muestra hifas largas, cenocíticas (sin tabiques) de paredes finas, ramificadas (fig. 1). Los microorganismos pueden cultivarse rápidamente en agar dextrosa Sabouraud y su identificación se hace mediante las formas de reproducción o por biología molecular; la técnica más usada es la PCR dirigida al segmento ITS del ADN<sup>1,4</sup>.

## Tratamiento

El tratamiento es multifactorial, con control de factores predisponentes (cetoacidosis, neutropenia, etc.), antifúngicos sistémicos y desbridamiento quirúrgico agresivo<sup>4</sup>. En la forma subcutánea: yoduro de potasio, ketoconazol y flucanazol. Puede asociarse trimetoprim-sulfametoxazol<sup>1</sup>. El antimicótico de elección es la anfotericina B, y se puede combinar con caspofungina o posaconazol.

## Paracoccidioidomicosis

Micosis crónica, subaguda o raramente aguda producida por *Paracoccidioides brasiliensis* y *Paracoccidioides lutzii*, con compromiso cutáneo y visceral<sup>5</sup>. Es una enfermedad granulomatosa sistémica potencialmente letal y considerada endémica en América (México, Argentina, Guayanas, Brasil, Venezuela y Colombia)<sup>6</sup>. *P. brasiliensis* es un hongo dimórfico, aislado de vegetales y del suelo de regiones húmedas, donde permanece bajo la forma de micelio. Se desconoce si hay contagio interhumano. Penetra por vía respiratoria. La infección adquirida por inhalación puede permanecer latente una o 2 décadas, desencadenando infección según el estado inmunológico<sup>6-8</sup>.

## Clínica

La infección primaria suele ser asintomática y puede resolverse o dejar una lesión residual (cicatriz). La enfermedad sintomática es una consecuencia de la relación parásito-hospedador, siendo importante la virulencia de cada cepa. Las formas sintomáticas se presentan como una forma crónica del adulto, la más frecuente (90% de los casos con lesiones pulmonares y metástasis en diversos órganos), o como una forma juvenil aguda, con participación pulmonar y del sistema reticuloendotelial, con adenopatías, hepatoesplenomegalia y afectación ósea<sup>6</sup>. Destacan las lesiones en la mucosa orofaríngea, que simulan amigdalitis crónicas, las lesiones periodontales y las laríngeas, así como lesiones ulcerovegetativas periorales. Además, puede haber lesiones cutáneas nodulares, necróticas o de tipo absceso frío subcutáneo (fig. 2)<sup>6</sup>. Se han descrito casos con compromiso de genitales externos simulando un chancro sifilítico<sup>8</sup>.

El diagnóstico diferencial debe incluir leishmaniosis mucocutánea, granulomatosis de Wegener, sífilis, linfoma, esporotricosis y escrofuloderma, entre otros.

## Diagnóstico

Muestras de esputo, raspado de piel o pus para visualización del hongo por examen micológico directo (levaduras multigemantes en forma de rueda de timón) (fig. 2). El cultivo se realiza en Sabouraud dextrosa agar con y sin antibióticos en 15 o 20 días mostrando colonias filamentosas blancas en donde se ven los micelios. Se puede usar PCR frente a internal transcribed spacer (ITS)<sup>9</sup> u otras regiones<sup>10</sup>, ya sea en tejido o suero. La biopsia de piel mostrará inflamación granulomatosa cutánea supurativa asociada a hiperplasia pseudoepiteliomatosa<sup>6</sup>.



**Figura 1** Mucormicosis rinocerebral-cutánea en paciente diabético descompensado. Hifas cenocíticas en la biopsia (Grocott, 40×) y examen directo de *Rhizopus arrhizus* (azul de algodón, 10×).

### Tratamiento

En el tratamiento se puede utilizar anfotericina B, triazoles sistémicos y sulfamidas durante tiempo prolongado.

### Coccidioidomicosis

Es producida por *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*, ambos hongos dimórficos. Epidemiológicamente el reservorio es el suelo seco con pH alcalino. La enfermedad afecta a hombres y animales y la infección se adquiere por inhalación de arthroconidios de *C. immitis* de suelos de zonas endémicas (EE. UU., México, Argentina, Paraguay,

Colombia, Venezuela y Brasil); la incubación es de una a 4 semanas<sup>5,11,12</sup>.

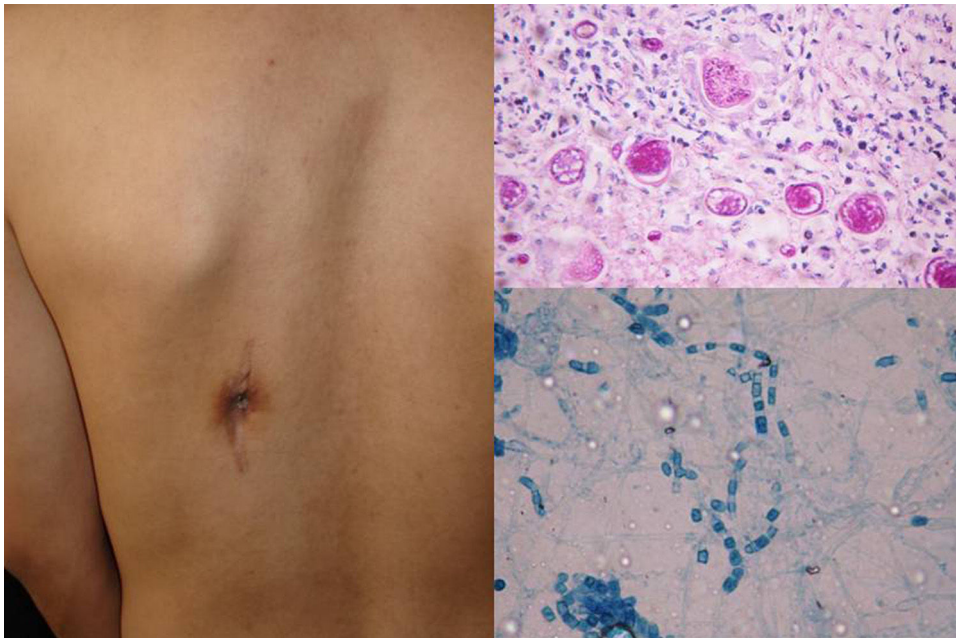
### Clínica

Predomina un cuadro pulmonar, comprometiendo con menor frecuencia la piel, la laringe, los huesos, las articulaciones y las meninges, entre otros. Las lesiones cutáneas pueden ser diversas, en forma de pápulas, pústulas, placas, abscesos, trayectos fistulosos (fig. 3), úlceras, erupción macular difusa, eritema multiforme o eritema nodoso<sup>11,12</sup>.

La tuberculosis, la paracoccidioidomicosis, la esporotricosis, la histoplasmosis e incluso las neoplasias deben ser



**Figura 2** Paracoccidioidomicosis. Células multigemantes de *Paracoccidioides brasiliensis* en la biopsia (Grocott, 40×).



**Figura 3** Fístula de coccidioidomicosis diseminada. Esférulas en la biopsia (PAS, 40×) y artroconidios de *Coccidioides immitis* (azul de algodón, 40×).

consideradas como parte del espectro del diagnóstico diferencial.

### Diagnóstico

El cultivo y el examen micológico directo revelan esférulas de doble membrana con conidios dentro (fig. 3). El cultivo, peligroso y altamente infectante, se realiza en Sabouraud dextrosa agar con y sin antibióticos; en él se observan artroconidios hialinos separados unos de otros por una célula de unión (rexólisis). La histología es útil por la presencia de esférulas con endosporas (fig. 3). Los test serológicos con anticuerpos IgM específicos en las formas agudas son diagnósticos solo después de las 4 semanas; son también de importancia la intradermorreacción con coccidiolina y la valoración de complemento<sup>11,12</sup>. Se puede usar además PCR frente a la región 28S del ADN<sup>13</sup>.

### Tratamiento

El tratamiento consiste en anfotericina B desoxicolato o liposomal, itraconazol o fluconazol durante 6 a 12 meses<sup>12</sup>.

### Histoplasmosis

La histoplasmosis americana o enfermedad de Darling es una micosis sistémica causada por el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*<sup>14</sup>, que afecta especialmente al sistema reticuloendotelial<sup>5</sup>.

El pulmón es el sitio habitual de la infección inicial. Más tarde, el hongo puede extenderse a varios órganos, incluso a la piel<sup>14</sup>. La histoplasmosis es la infección micótica pulmonar más común y ocurre en casi todas las partes del mundo (se ha reportado en más de 60 países). El patógeno crece

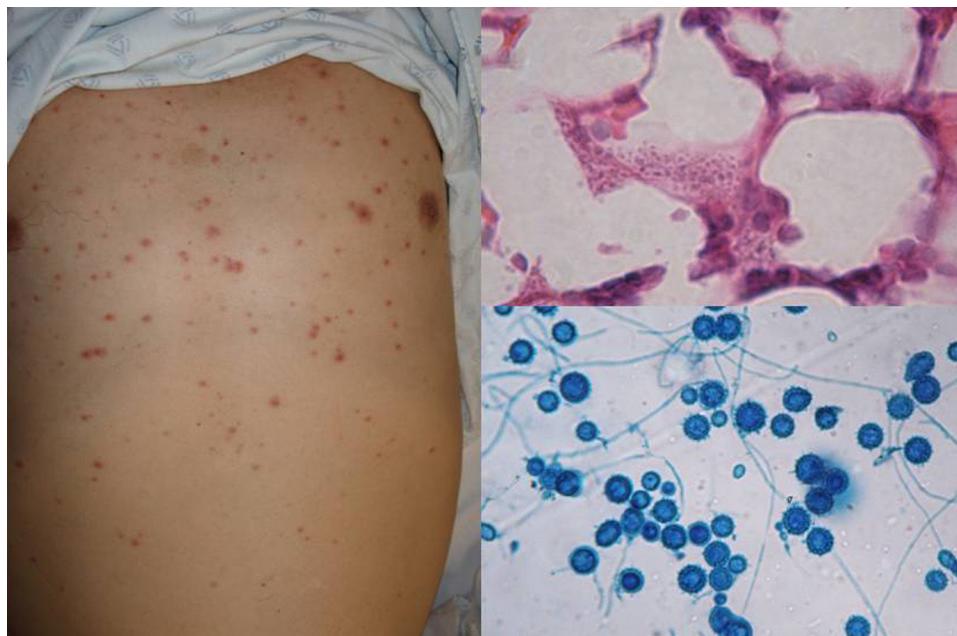
sobre todo en zonas de clima tropical como centro y Sudamérica, en el este de EE. UU. y en el sur de México. El hongo se encuentra en el suelo, en restos de la descomposición de materiales vegetales orgánicos, así como también en especial en los excrementos de murciélagos (clásicamente en cuevas)<sup>15</sup> y algunas aves, como pollos, pavos, palomas y gansos<sup>16</sup>.

### Clínica

En el 95% de las personas la infección no se manifiesta clínicamente. En la forma aguda, los síntomas varían desde un cuadro pseudogripal a cuadros más complejos con imágenes radiológicas en forma de calcificaciones diseminadas y otros que asemejan una tuberculosis<sup>16</sup>. La forma crónica corresponde a la evolución de la anterior y afecta a varones mayores de 50 años preferentemente; cursa con tos y expectoración, siendo difícil aislar *H. capsulatum* del esputo. En las formas diseminadas crónicas el compromiso de las mucosas es muy característico, sobre todo lesiones ulcerogranulomatosas en mucosa oral, lengua, tabique nasal o laringe. Por último, en la forma diseminada aguda, que suele ocurrir en pacientes con sida, puede presentarse con meningoencefalitis y focos de osteólisis en las metáfisis de los huesos largos. En estos enfermos por lo regular, a nivel cutáneo, se presentan casos diseminados (el compromiso cutáneo ocurre en el 11% de los pacientes)<sup>15</sup> compuestos por lesiones papulares que se localizan en la cara y el tronco (fig. 4), y en ocasiones lesiones ulcerativas en mucosas<sup>14</sup>.

### Diagnóstico

Puede hacerse aislando el hongo de la sangre, médula ósea, líquido cefalorraquídeo, aspirado de médula o biopsia del tejido infectado. El cultivo se realiza en Sabouraud dextrosa



**Figura 4** Lesiones papulares de histoplasmosis cutánea diseminada en paciente con sida. Levaduras intracelulares en la biopsia (H&E, 100×) y examen directo de conidios espiculados de *Histoplasma capsulatum* (azul de algodón, 40×).

agar con y sin antibióticos. El hongo se puede identificar por biología molecular mediante PCR frente al ADN fúngico (ITS o 18S ADNr)<sup>17,18</sup>.

En la visión directa del producto patológico, teñido con Giemsa, se observan las típicas formas de levadura intracelulares, con un halo alrededor que simula cápsula (fig. 1).

### Tratamiento

Consiste en itraconazol durante 6 a 24 meses o anfoterina B<sup>14</sup>.

### Criptococosis

La criptococosis es una micosis sistémica causada por una levadura encapsulada del género *Cryptococcus*, con 2 especies más frecuentes: *C. neoformans* y *C. gatii*. La principal puerta de entrada al organismo es a través de los pulmones. Las manifestaciones clínicas varían desde la colonización pulmonar asintomática a la diseminación sistémica. La meningoencefalitis es la principal manifestación clínica<sup>19,20</sup>.

*C. neoformans* se encuentra comúnmente en el suelo, en el excremento de palomas y murciélagos. En centros urbanos la diseminación es por el polvo doméstico de los árboles<sup>20</sup>.

### Clínica

Las levaduras y las esporas inhaladas llegan a los espacios alveolares y el desarrollo de la enfermedad dependerá de la eficacia fagocítica de los macrófagos, así como de la respuesta inmune celular del huésped. Las formas clínicas pueden ser: pulmonar, del sistema nervioso central (SNC), diseminada y mucocutánea<sup>20</sup>. La forma pulmonar suele ser asintomática, inespecífica o semejando una tuberculosis

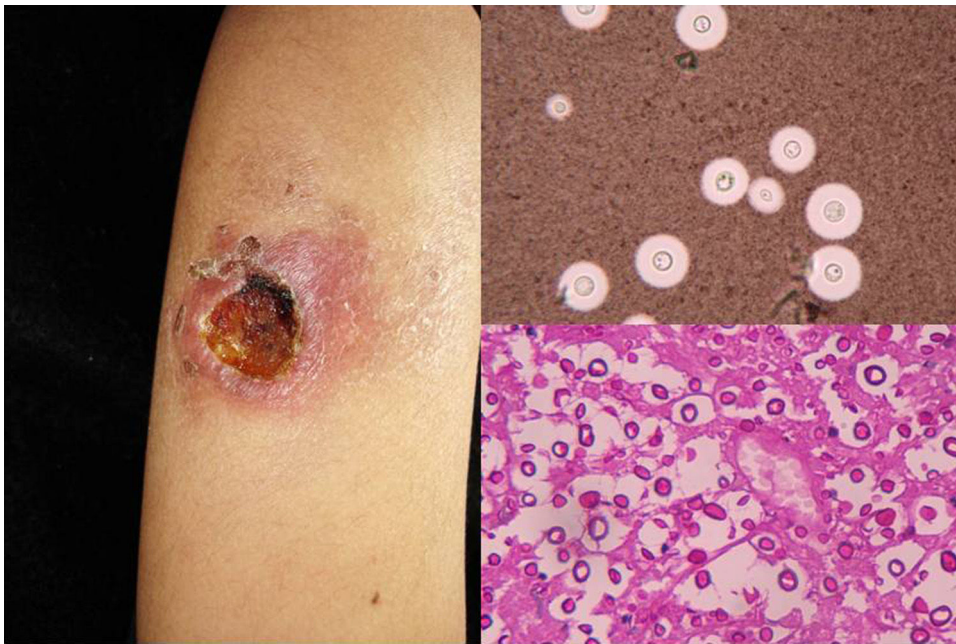
aguda. La más frecuente es la del SNC, presentándose en forma de meningitis crónica, de meningoencefalitis o de granuloma criptocócico cerebral. La forma mucocutánea corresponde a metástasis de la forma diseminada, observándose pápulas y nódulos subcutáneos (fig. 5) en la cara y la nuca principalmente en pacientes VIH positivos, generalmente en la etapa avanzada del sida<sup>15,20</sup>.

Dado el gran polimorfismo que pueden presentar las lesiones, el diagnóstico puede ser dificultoso. Los diagnósticos alternativos más frecuentemente contemplados en la literatura son el molusco contagioso y las infecciones herpéticas<sup>20</sup>.

Este polimorfismo, que es frecuente en pacientes con diferentes enfermedades como el VIH etapa sida, los linfomas, la sarcoidosis, la diabetes o en pacientes trasplantados, y que además puede ser secundario a múltiples agentes microbiológicos, obliga a un estudio exhaustivo y minucioso.

### Diagnóstico

Las levaduras de *Cryptococcus* son células grandes que tienen cápsulas que se observan mejor mediante microscopía con tinciones de tinta china (fig. 5) o con tinción de mucicarmín de Mayer. El cultivo en medio de agar dextrosa Sabouraud presenta crecimiento entre 24 a 48 h o más de una semana. Las pruebas serológicas son rápidas y específicas. Entre las pruebas inmunológicas destaca la aglutinación-látex en suero para detectar el antígeno capsular, con sensibilidad y especificidad > 80%<sup>21</sup>. La identificación se puede hacer mediante biología molecular con diferentes técnicas de PCR<sup>22</sup>, o bien por espectrografía de masa MALDI-ToF<sup>23</sup>, siendo la ventaja de este último el hecho de que con cultivo positivo la identificación es casi inmediata (10 min), con una correlación del 100% en comparación con las técnicas de secuenciación de ADN<sup>24-26</sup>.



**Figura 5** Úlcera de criptococosis cutánea asociada a neuroinfección en paciente con sida. Levaduras capsuladas de *Cryptococcus neoformans* con tinta china (40×) y levaduras en la biopsia (PAS, 40×).

**Tabla 1** Resumen de las características de las micosis sistémicas

Micosis	Agente etiológico	Diagnóstico	Tratamiento
Paracoccidioidomicosis	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	Micológico directo + cultivo - Histología - PCR	Antifúngicos sistémicos durante tiempo prolongado
Coccidioidomicosis	<i>Coccidioides immitis/C. posadasii</i>	Micológico directo y cultivo - Histología - Anticuerpos IgM específicos - PCR	Antifúngicos sistémicos por tiempo prolongado
Histoplasmosis	<i>Histoplasma capsulatum</i>	Histología - Hallazgo del hongo en sangre, médula y líquido cefalorraquídeo - Cultivo - PCR	Antifúngicos sistémicos durante 6 a 24 meses
Criptococosis	<i>Cryptococcus neoformans</i>	Microscopia directa con tinciones de tinta china - Cultivo - Pruebas serológicas - PCR - Espectrografía de masa (método muy rápido y específico)	Anfotericina B con fluorocitosina - Fluconazol, ambas por tiempo prolongado según la respuesta al tratamiento

## Tratamiento

El tratamiento se realiza con anfotericina B desoxicolato o liposomal, con o sin fluorocitosina o fluconazol<sup>20</sup>.

## Conclusión

En el presente artículo hemos revisado las manifestaciones cutáneas de las micosis sistémicas (tabla 1). Es importante reconocerlas, ya que se trata de patologías de alta mortalidad en las cuales el dermatólogo puede cumplir un papel central al realizar el diagnóstico oportuno, ya sea por el aspecto clínico o debido a que la piel otorga el mejor sitio

para realizar un examen diagnóstico certero como la biopsia cutánea.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Bonifaz A, Vázquez-González D, Tirado-Sánchez A, Ponce-Olivera RM. Cutaneous zygomycosis. Clin Dermatol. 2012;30: 413-9.
- Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis:

- A review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis*. 2005;41:634–53.
3. Perusquía-Ortiz AM, Vázquez-González D, Bonifaz A. Opportunistic filamentous mycoses: Aspergillosis, mucormycosis, phaeohyphomycosis and hyalohyphomycosis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10:611–21, quiz 621–622.
  4. Lucía Aguad R, M. de la Luz Quezada B, Maritza Rahal E, M. Pía Vallejos U, Mariano Moreno B, Jorge Castillo A, et al. Mucormycosis rinosinusal en un paciente infectado por VIH. *Rev Chil Infectol*. 2004;21:345–50.
  5. Bonifaz A, Vázquez-González D, Perusquía-Ortiz AM. Endemic systemic mycoses: Coccidioidomycosis, histoplasmosis, paracoccidioidomycosis and blastomycosis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011;9:705–14, quiz 715.
  6. Marques SA. Paracoccidioidomycosis. *Clin Dermatol*. 2012;30:610–5.
  7. Marques S, Batalha P, Britto J, Moura C, Camargo R. Paracoccidioidomycosis simulating a soft tissue tumor. *Int J Dermatol*. 2014;53:e319–20.
  8. Marques SA, Tangoda LK, Camargo RM, Stolf HO, Marques ME. Paracoccidioidomycosis of external genitalia: Report of six new cases and review of the literature. *An Bras Dermatol*. 2012;87:235–40.
  9. Dias L, de Carvalho LF, Romano CC. Application of PCR in serum samples for diagnosis of paracoccidioidomycosis in the southern Bahia-Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6:e1909.
  10. Gómez BL. Molecular diagnosis of endemic and invasive mycoses: Advances and challenges. *Rev Iberoam Micol*. 2014;31:35–41.
  11. Aviles-Salas A, Quintero-Cuadra Y, Cornejo-Juárez P. Extrapulmonary coccidioidomycosis: case report and review. *Rev Chilena Infectol*. 2007;24:398–401.
  12. Welsh O, Vera-Cabrera L, Rendon A, Gonzalez G, Bonifaz A. Coccidioidomycosis. *Clin Dermatol*. 2012;30:573–91.
  13. Sandhu GS, Kline BC, Stockman L, Roberts GD. Molecular probes for diagnosis of fungal infections. *J Clin Microbiol*. 1995;33:2913–9.
  14. Chang P, Rodas C. Skin lesions in histoplasmosis. *Clin Dermatol*. 2012;30:592–8.
  15. Navarrete-Dechent C, Ortega R, Fich F, Concha M. Dermatologic manifestations associated with HIV/AIDS. *Rev Chilena Infectol*. 2015;32 Suppl 1:S57–71.
  16. Perez M, Bitar H, Valenzuela D, Rodriguez D. Histoplasmosis pulmonar: presentación de un caso. *Rev Chil Enfermedades Respir*. 2012;28:150–2.
  17. Maubon D, Simon S, Aznar C. Histoplasmosis diagnosis using a polymerase chain reaction method. Application on human samples in French Guiana, South America. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007;58:441–4.
  18. Dantas KC, Freitas RS, Moreira AP, Silva MV, Benard G, Vasconcellos C, et al. The use of nested Polymerase Chain Reaction (nested PCR) for the early diagnosis of *Histoplasma capsulatum* infection in serum and whole blood of HIV-positive patients. *An Bras Dermatol*. 2013;88:141–3.
  19. Tristano AG. Cryptococcal meningitis and systemic lupus erythematosus: a case report and review. *Rev Chilena Infectol*. 2010;27:155–9.
  20. Negroni R. Cryptococcosis. *Clin Dermatol*. 2012;30:599–609.
  21. Tanner DC, Weinstein MP, Fedorciw B, Joho KL, Thorpe JJ, Reller L. Comparison of commercial kits for detection of cryptococcal antigen. *J Clin Microbiol*. 1994;32:1680–4.
  22. Martins MoA, Brighente KB, Matos TA, Vidal JE, Hipólito DD, Pereira-Chioccola VL. Molecular diagnosis of cryptococcal meningitis in cerebrospinal fluid: Comparison of primer sets for *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* species complex. *Braz J Infect Dis*. 2015;19:62–7.
  23. Buchan BW, Ledebner NA. Advances in identification of clinical yeast isolates by use of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J Clin Microbiol*. 2013;51:1359–66.
  24. Posteraro B, Efremov L, Leoncini E, Amore R, Posteraro P, Ricciardi W, et al. Are the conventional commercial yeast identification methods still helpful in the era of new clinical microbiology diagnostics? A meta-analysis of their accuracy. *J Clin Microbiol*. 2015;53:2439–50.
  25. Firacative C, Trilles L, Meyer W. MALDI-TOF MS enables the rapid identification of the major molecular types within the *Cryptococcus neoformans/C. gattii* species complex. *PLoS One*. 2012;7:e37566.
  26. McTaggart LR, Lei E, Richardson SE, Hoang L, Fothergill A, Zhang SX. Rapid identification of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J Clin Microbiol*. 2011;49:3050–3.