

Cromoblastomycosis. Un caso por *Fonsecaea pedrosoi* con filamentación *in vivo* y tratamiento combinado con itraconazol y criocirugía.

Chromoblastomycosis. A case due to *Fonsecaea pedrosoi* with filamentation *in vivo* and treated with itraconazole and cryosurgery

GUADALUPE ESTRADA-CHÁVEZ,¹ ROBERTO ARENAS,² ELISA VEGA-MEMIJE,² ALEXANDRO BONIFAZ³

¹ Sección de Micología del Servicio de Dermatología. Hospital General de Acapulco, Guerrero, SS

² Sección de Micología del Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, SS

³ Departamento de Micología del Servicio de Dermatología. Hospital General de México, OD

RESUMEN

SE COMUNICA EL CASO DE UNA PACIENTE DE SEXO FEMENINO DE 64 AÑOS DE EDAD CON CROMOBLASTOMICOSIS EN SU FORMA VERRUGOSA DE 15 AÑOS DE EVOLUCIÓN, EN UN INICIO CONFUNDIDA CON TUBERCULOSIS VERRUGOSA. SE DIAGNOSTICÓ MEDIANTE EXAMEN DIRECTO CON KOH, DONDE SE OBSERVARON MÚLTIPLES CÉLULAS FUMAGOIDES DE LAS QUE EMERGEN GRAN CANTIDAD DE HIFAS PIGMENTADAS QUE FORMAN UN MICELIO DENSO; EL CULTIVO MOSTRÓ *FONSECAEA PEDROSOI*. SE TRATÓ A BASE DE ITRACONAZOL 200 MG/DÍA DURANTE 6 MESES Y TRES SESIONES DE CRIOCIRUGÍA, PRESENTANDO UNA DISCRETA MEJORÍA.

SE HACEN ALGUNAS CONSIDERACIONES ACERCA DEL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON FEOHIFOMICOSIS.

PALABRAS CLAVE: CROMOBLASTOMICOSIS, *FONSECAEA PEDROSOI*, FILAMENTACIÓN *IN VIVO*.

SUMMARY

WE REPORT A 64 YEAR-OLD WOMAN WITH A HISTORY OF 15 YEARS OF A VERRUCOUS LESION OF CHROMOBLASTOMYCOSIS. INITIALLY IT WAS CONFUSED WITH WARTY TUBERCULOSIS. DIAGNOSIS WAS SUPPORTED BY A KOH SHOWING "SCLEROTIC CELLS" AND PIGMENTED HYPHAE AND THE CAUSAL AGENT WAS *FONSECAEA PEDROSOI*. SHE PRESENTS SOME IMPROVEMENT WITH ITRACONAZOLE 200MG/DAY DURING 6 MONTHS AND CRYOSURGERY.

SOME CONSIDERATIONS ABOUT DIFFERENTIAL DIAGNOSIS WITH PHAEOHYPHOMYCOSIS ARE MADE.

KEY WORDS: CHROMOBLASTOMYCOSIS, *FONSECAEA PEDROSOI*, *IN VIVO* FILAMENTATION.

Introducción

La cromoblastomycosis, llamada también cromomycosis, es una micosis subcutánea que se presenta en regiones tropicales y húmedas; en México se observa con más frecuencia en los estados de Veracruz, Tabasco, Oaxaca y Guerrero. Se inicia a partir de traumatismos con diversos vegetales, su etiología se debe a hongos negros o dematiáceos y son tres los más importantes: *Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora verrucosa* y *Cladophialophora carrionii* (*Cladosporium*).

Es un padecimiento que se limita a piel y tejido subcutáneo, de desarrollo crónico y por lo regular se presenta en una sola forma clínica como nódulos verrugosos que se

localizan más en miembros superiores; se observa por lo general en campesinos. Se diagnostica mediante estudios micológicos como exámenes en fresco y cultivos. Las biopsias son sumamente útiles y son las que permiten descartar otros padecimientos verrugosos. La cromoblastomycosis no tiene tratamiento de elección; los más útiles son el itraconazol y la 5-fluorocitosina, así como la cirugía convencional y la criocirugía.¹⁻⁵

El presente es un típico caso de cromoblastomycosis limitado, con una gran cantidad de formas filamentosas *in vivo*.

Caso clínico

Paciente femenina de 64 años, originaria y residente de Alpoeyca, Guerrero, en la región de la Montaña; presenta una dermatosis localizada en el tercio superior del muslo y porción inferior del glúteo derecho, en forma de placa circular de aproximadamente 20 cm de diámetro, de aspecto

CORRESPONDENCIA:

Dra. G. Estrada-Chávez, Médica Papagayo, Sebastián Elcano 222-10, Fracc. Hornos, Acapulco, Gro. 39350.

verrugoso en la periferia, una zona central atrófica y acrómica, descamación moderada y costras sanguíneas, y con escasa secreción purulenta. La paciente refiere discreto dolor y prurito a la palpación (Foto 1).



Foto 1. Cromoblastomycosis en fase inicial

Como antecedente de importancia refiere la paciente haberse traumatizado con un lazo o reata; posteriormente le aparecieron las lesiones, que crecieron gradualmente hasta llegar al estado actual en una evolución de 15 años.

Inicialmente fue tratada (en forma privada) como tuberculosis, debido a una biopsia que se le reportó como tuberculosis verrugosa; el tratamiento instituido fue a base de rifampicina 300 mg/día e isoniazida 15 mg/kg/día durante cuatro meses, y estreptomycin 1 gr/día por un mes más, sin obtener ningún resultado satisfactorio.

Posteriormente la paciente acudió al Servicio de Dermatología del Hospital General de Acapulco, donde se le practicó un estudio micológico en el que, al examen directo con KOH al 30%, se encontraron células fumagoides de color café, de las cuales emergen abundantes filamentos de color café-ocre formando un micelio denso (Fotos 2 y 3). Se practicó cultivo de las escamas en agar de Sabouraud y Sa-

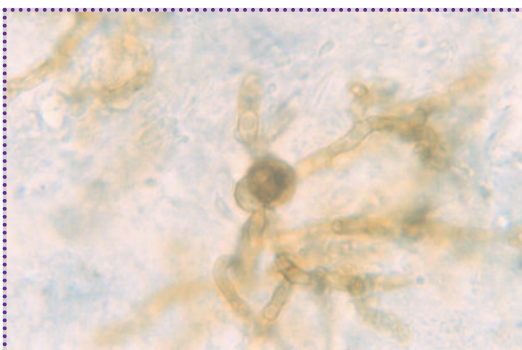


Foto 2. Examen directo. Se observa célula fumagoi-de y múltiples hifas pigmentadas (KOH 30%, 40X)

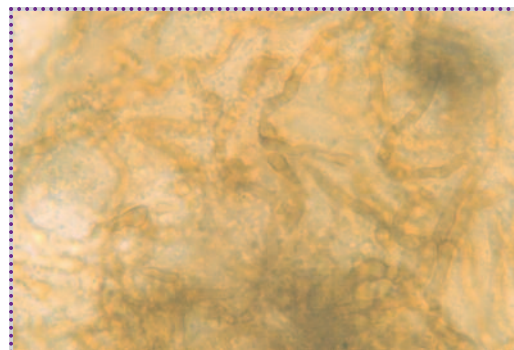


Foto 3. Examen directo. Múltiples hifas pigmentadas. (KOH 30%, 40X)

bouraud adicionado de antibióticos (Mycosel agar), en los cuales desarrollaron cepas negras, vellosas, limitadas y de crecimiento lento. El agente aislado fue identificado como *Fonsecaea pedrosoi*.

Se le practicó biopsia de piel y se encontró en los cortes histológicos la siguiente descripción: hiperqueratosis en red de canasta con restos celulares, hiperplasia pseudoepiteliomatosa que llega hasta la dermis media, con microabscesos de polimorfonucleares en su interior; en uno de éstos se observan estructuras redondas sobrepuestas de color café amarillento que corresponden a células fumagoides; en la dermis superficial y media hay microabscesos de polimorfonucleares, linfocitos, histiocitos epitelioides con formación de células gigantes y granulomas entremezclados con proliferación vascular y fibrosis (Foto 4). Con el diagnóstico micológico e histológico se inició el tratamiento con itraconazol 200 mg/día durante 6 meses, más criocirugía en zonas de actividad, durante tres sesiones. Actualmente continúa con el mismo tratamiento.

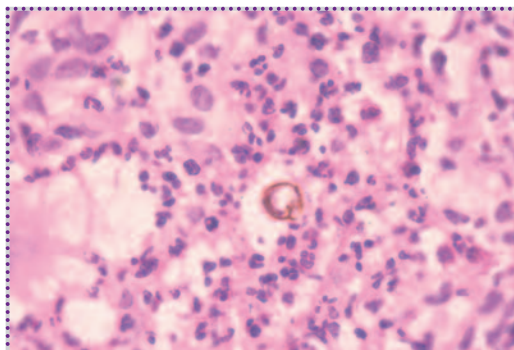


Foto 4. Biopsia. Proceso granulomatoso con células fumagoides (H&E, 40X)

Discusión

La cromoblastomicosis es una micosis subcutánea que predomina en áreas rurales de climas tropicales, de distribución mundial pero más frecuente en Brasil, Centroamérica y México. En nuestro país se ha reportado con más frecuencia en Veracruz, Oaxaca, Tabasco, Sinaloa y la zona de la Huasteca por sus características climáticas.^{4, 5}

La tuberculosis cutánea y la cromoblastomicosis son padecimientos crónicos en los que signos clínicos como las verrugosidades, nódulos agrupados en placas que se cubren de una escama abundante, son en la mayoría de las ocasiones indistinguibles clínicamente, situación que muchas veces nos plantea un reto diagnóstico, principalmente si no se cuenta con las facilidades para realizar un estudio micológico.^{1, 6-8}

El presente caso es característico de cromoblastomicosis, con lesiones nodulares de aspecto verrugoso, de larga evolución y prácticamente indistinguible de la tuberculosis verrugosa, la cual es altamente endémica en Guerrero. Cabe citar la importancia que reviste el estudio micológico, que aporta el diagnóstico confirmatorio, independientemente de ser una prueba sencilla, barata y casi inmediata pero que debe ser realizada por personal capacitado.

En este caso se observaron múltiples células fumagoides o esclerotes de Medlar, que dan la certeza en el diagnóstico; sin embargo, venían acompañadas de una gran cantidad de hifas gruesas, pigmentadas y tabicadas, que hacen prácticamente un micelio; esta imagen puede generar confusión con la feohifomicosis subcutánea o quiste micótico. Este fenómeno de la observación de células con abundantes hifas se presenta poco *in vivo*, sobre todo en casos verrugosos y con gran cantidad de escamas.

Min-Wei *et al.*⁹ han reportado este fenómeno en un par de casos muy crónicos (de 10-15 años de evolución), en los cuales consideran que a escala de capa córnea las células fumagoides prácticamente “germinan” formando nuevas hifas. En nuestro medio este fenómeno ha sido también observado y de hecho se menciona en textos micológicos como un hecho común.^{5, 8} Podría explicarse por la abundante presencia de escamas que hacen las veces de un medio de cultivo similar a uno *in vitro*, que provoca la formación de hifas a partir de las células fumagoides pero sin que se presenten formas de fructificación. Esto sólo se observa en los exámenes directos y nunca en los estudios histopatológicos.

Es importante remarcar la utilidad de las biopsias en la mayoría de las lesiones de tipo verrugoso, pues aunque la imagen histológica es similar en la tuberculosis por la pre-

sencia de un verdadero granuloma tuberculoide, en esta micosis subcutánea se observan con gran facilidad las formas parasitarias.^{1, 5, 9, 10}

En 1991 la feohifomicosis fue definida por el subcomité de nomenclatura de micosis de la Sociedad Internacional de Micología Humana y Animal (ISHAM) como toda infección humana o animal causada por hongos dematiáceos, con excepción de los que dan origen a cromoblastomicosis.^{5, 11} La diferenciación entre cromoblastomicosis y feohifomicosis no siempre es fácil, pues ambas entidades pueden ser causadas por los mismos agentes y a veces tener el mismo aspecto clínico, pero en la primera es privativa la presencia de células fumagoides.^{5, 11, 12}

El quiste micótico es la forma clínica más frecuente de feohifomicosis; se origina por implantación traumática de los hongos y se manifiesta por un nódulo subcutáneo de alrededor de 2 cm de diámetro encapsulado y asintomático. Es una infección cosmopolita rara que se presenta en cualquier raza, edad y sexo; predomina en varones adultos. En la mitad de los casos se ha ligado a inmunosupresión.^{1, 5, 11} En la histopatología se encuentra un absceso con polimorfonucleares o una imagen granulomatosa con células gigantes, una banda periférica de tejido fibroso y la presencia de filamentos pigmentados, de 2 a 6 micras de diámetro; también se encuentran células levaduriformes, solitarias o en cadenas cortas, pseudohifas o hifas septadas, a menudo irregularmente torcidas, ramificadas o no, y cualquier combinación de éstas.¹³

En una comunicación en la República Dominicana de ocho pacientes inmunocompetentes con este diagnóstico, la edad varió de 15 a 87 años y la localización fue en extremidades, pero predominó en el pie. La histopatología mostró un granuloma con necrosis y la presencia de estructuras micóticas variadas como pseudohifas, filamentos toruloides y levaduras, y en dos casos, presencia de una astilla vegetal.¹⁴

Los agentes causales en feohifomicosis han sido clasificados en los géneros *Exophiala*, *Phialophora*, *Wangiella*, *Alternaria*, *Exserobolium*, *Cladosporium*, *Bipolaris*, *Curvularia*; las especies implicadas son *E. jeanselmei*, *E. spinifera*, *W. dermatitidis*, *P. parasitica*, *P. richardsiae* y *A. alternata*,^{15, 16} y también se han implicado hongos patógenos de plantas como *Geniculosporium*.¹⁷

Recientemente se ha considerado que los informes de casos clínicos causados por hongos negros en ocasiones son clasificados sin hacer muchas veces una diferenciación clara entre cromoblastomicosis y feohifomicosis, especialmente ante lesiones verrugosas o pleomórficas. Estas enfermedades se pueden considerar dos extremos de una infección

fúngica que dependen del desarrollo del microorganismo en los tejidos, condicionado seguramente por la respuesta inmunitaria.¹¹ Matsumoto publicó en 1984 una revisión de 26 casos de cromomicosis ocasionados por *E. dermatitidis*; sin embargo, muchos autores los han puesto en duda, ya que las características de las células fumagoides no están perfectamente definidas.¹⁸

Desde el punto de vista terapéutico, la cromoblastomycosis no cuenta con un tratamiento de elección, particularmente los casos debidos a *F. pedrosoi*, debido a que es un hongo poco sensible a la mayoría de los quimioterapias; los mejores resultados se obtienen con el uso de itraconazol en dosis altas, de 200-400 mg/día, ya que es sumamente útil para la reducción de las lesiones y el posterior uso de un tratamiento con cirugía convencional, y particularmente con criocirugía, con un congelamiento severo y radical. La combinación de itraconazol y criocirugía ha sido empleada con buenos resultados.^{19, 20, 21} 

REFERENCIAS

- McGinnis MR, Hill CH. *Chromoblastomycosis and phaeohyphomycosis: new concepts, diagnosis, and mycology*. J Am Acad Dermatol 1983; 8:1-16
- Kwon-Chung HJ, Bennett JE. "Cromoblastomycosis". In: Kwon-Chung HJ, Bennett JE. *Medical Mycology*, Philadelphia: Lea Febiger 1992. pp 337-355
- Vollum DL. *Chromomycosis: a review*. Br J Dermatol 1997; 96: 454-458
- Lavalle P. "Chromomycosis". In: Cañizares O (ed), *Clinical Tropical Dermatology*. London: Blackwell Scientific Publications, 1975. pp 36-41
- Arenas R. "Cromoblastomycosis". En: *Micología Médica Ilustrada*. Editorial McGraw Hill/Interamericana, 1ª. ed. México, DF, 1993; pp 153-160
- Elgart GW. *Chromoblastomycosis*. Dermatol Clin 1996; 15: 77-83
- Uitto J, Santa-Cruz DJ. *Chromomycosis* J Cutan Pathol 1979; 6: 77-85
- Bonifaz A, Carrasco E, Saúl A. *Chromoblastomycosis: clinical and mycosis experience of 51 cases*. Mycoses 2001; 44: 1-7
- Min-Wei CL, Sylvian Hsu, Rosen T. *Spores and mycelia in cutaneous chromomycosis*. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 850-852
- Rosen T, Overholt M. *Persistent viability of the Medlar body*. Int J Dermatol 1996; 35: 96-98
- Sidrim JJC, Menezes RHO, Paixao GC et al. *Rhinocladiella aquaspera: limite imprécise entre chromoblastomycose et phaeohyphomycose*. J Mycol Med 1999; 9: 114-118
- Rinaldi MG, McCoy EL, Winn DF. *Gluteal abscess caused by Phialophora hoffmannii and review of the role of this organism in human mycosis*. J Clin Microbiol 1982; 16: 181-185
- Porto E, Lacaz CS. *Feobifomycosis: aspectos clínicos, micológicos e histopatológicos*. An Bras Dermatol 1988; 63: 175-182
- Nanita de Estévez F, Isa R, Arenas R y cols. *Quiste micótico (Feobifomycosis subcutánea). Estudio de ocho casos*. Rev Dom Dermatol 2001; 25 (1): 31-34
- Adam RD, Paquin MI, Peterson EA et al. *Phaeohyphomycosis caused by the fungal genera Bipolaris and Exserohilum*. Medicine 1988; 65: 203-17
- Noel SB, Greer DL, Abadie SM et al. *Primary cutaneous phaeohyphomycosis* J Am Acad Dermatol 1988; 18: 1023-1030
- Suzuki Y, Udagawa S, Wakita H et al. *Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by Geniculosporium species: a new fungal pathogen*. Br J Dermatol 1998; 138: 346-350
- Matsumoto T, Padhye AA, Ajello L, Standard PG, McGinnis MR. *Critical review of human isolates of Wangiella dermatitidis*. Mycologia 1984; 76: 232-249
- Bonifaz A, Martínez-Soto E, Carrasco E, Peniche J. *Treatment of chromoblastomycosis with itraconazol, cryosurgery and combination of both*. Int J Dermatol 1997; 36: 542-547
- Restrepo A, González A, Gómez I et al. *Treatment of chromoblastomycosis with itraconazol*. Ann NY Acad Sci 1998; 544: 504-516
- Pérez-Delgado J, Soto A, Mayorga J. *Cromoblastomycosis. Tratamiento con itraconazol y combinación con criocirugía*. Dermatología Rev Mex 2002; 46 (3): 127-129

II Reunión Nacional de Micología Médica Ciudad de México, 28 al 30 de agosto de 2003

La segunda Reunión Nacional de Micología Médica, bajo el auspicio de la UNAM, llevará a cabo un programa científico que incluye simposios, conferencias magistrales, trabajos libres, comunicaciones cortas, sesión de avances en micología, carteles. El temario abarca clínica, diagnóstico, terapéutica, micotoxicosis y micetismo, educación en micología, micología veterinaria, alergias, taxonomía, actinomicetos, bioquímica y fisiología, inmunología y biología molecular.

Comité organizador: presidente ejecutivo, Dr. Rubén López Martínez; vicepresidente, Dr. Roberto Arenas; secretario, MC Alexandro Bonifaz; Tesorera, Dra. Ma. del Carmen Padilla.

Comité científico: Dr. Luis Javier Méndez Tovar, Dr. Oliverio Welsh, Biol. Jorge Mayorga, Dra. Francisca Hernández, Dra. Dora Molina de Soschin, QFB Javier Araiza, QFB Laura Rocío Castañón; Dra. Patricia Manzano; eventos sociales, Lic. Romeo Montesinos, Silvia Benítez de López y Estela Arenas.

Informes: Dr. Rubén López Martínez, Facultad de Medicina, UNAM, Departamento de Microbiología y Parasitología, circuito Ciudad Universitaria, CP 04510 México, DF. Tel. 5623 2458, Fax 5623 2459
Agencia oficial: COPHA, 56736376, e-mail: rlm@servidor.unam.mx