

Casos Clínicos

Cromoblastomicosis: a propósito de un caso

Chromoblastomycosis: case report

M. de los A. Pyke¹, A. Zemelman², L. Chiovino³, ML García Bazaar³, MC Madeo⁴, G. Sánchez⁵, G. Merola⁶

¹Médica Dermatóloga. Jefa de Residentes. ²Médica concurrente. Cursista de 3º año de la Carrera de Médico Especialista en Dermatología SAD-UBA.

³Médica Dermatóloga. ⁴Médica Dermatóloga encargada del sector micología del Hospital Gral. de Agudos "Dr. Tornú". ⁵Médica Dermopatóloga.

⁶Jefe de División Dermatología. Hospital General de Agudos "Dr. Teodoro Álvarez". CABA.

Correspondencia:

María de los Ángeles Pyke
Av. Forest 1252, 6ºB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
Tel.: 4553-1187
e-mail: an_pyke@yahoo.com.ar

Resumen

Varón, oriundo de Paraguay con lesiones nodulares, tumorales, verrugosas y cicatrizales en miembro inferior izquierdo de más de 20 años de evolución. Con la presunción diagnóstica de micosis profunda, los exámenes complementarios realizados conducen al diagnóstico final de cromoblastomicosis por *Fonsecaea pedrosoi*. Aún siendo descritos los tratamientos combinados como primera línea, en este caso se describe una excelente respuesta a la monoterapia con itraconazol.

(M. de los A. Pyke, A. Zemelman, L. Chiovino, ML García Bazaar, MC Madeo, G. Sánchez, G. Merola. Cromoblastomicosis: a propósito de un caso. Med Cutan Iber Lat Am 2011;39(6):260-263)

Palabras clave: Cromoblastomicosis, *fonsecaea pedrosoi*, itraconazol, posaconazol.

Summary

A paraguayan male patient, with nodular, tumor, warty and scarring lesions in the left leg that had evolved over a period of 20 years is reported. With the initial diagnosis of a deep fungal infection, complementary testing confirmed the diagnosis of chromoblastomycosis caused by *Fonsecaea pedrosoi*. While combination therapy is still being described as first line treatment, in this case we observed an excellent response to itraconazole as monotherapy.

Key words: Chromoblastomycosis, *fonsecaea pedrosoi*, itraconazole, posaconazole.

La cromoblastomicosis fue descripta por primera vez en el año 1915 por Lane y Medlar[1].

Se trata de una micosis profunda subcutánea, producida por hongos de micelio tabicado y pigmentado de la familia *Dematiaceae*[2].

El hombre, en general trabajadores rurales, adquiere esta enfermedad por la inoculación de elementos fúngicos a través de microtraumatismos por espinas o maderas contaminadas especialmente en miembros inferiores[3].

En nuestro país, se trata de una enfermedad endémica en las provincias del Noroeste (NOA). Se han reportado casos importados de países limítrofes como Paraguay, Brasil y Uruguay[1].

Se presenta a continuación un caso de cromoblastomicosis de larga evolución que remitió parcialmente con tratamiento monovalente.

Caso clínico

Varón de 57 años de edad, trabajador rural oriundo de Paraguay. Sin antecedentes personales y familiares de importancia.

Consulta a nuestro Servicio por presentar lesiones en miembro inferior izquierdo de 20 años de evolución aproximadamente.

Al examen físico, en pierna derecha presenta placas redondeadas, de límites netos e hiperqueratósicos, con aspecto verrugoso y tendencia a la curación central con atrofia; acompañada por lesiones más pequeñas nodulares, de coloración eritematoviolácea y algunas otras de aspecto tumoral. En área maleolar homolateral se observan lesiones vegetantes, con aspecto de "coliflor" y puntos negros en su superficie. Todas ellas asintomáticas.

A nivel de dorso de pie, en su porción distal, se evidencia placa eritematosa, con costras hemáticas y melicéricas en

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales

Causas	Enfermedad	Características
Bacterianas	Tuberculosis (TBC) verrugosa	Epidemiología positiva. Bacilos ácido-alcohol resistentes en biopsia autorresolutiva recidivante.
	Piodermatitis vegetante	Localización en áreas intertriginosas. Asociación con enfermedad intestinal inflamatoria.
Parasitarias	Leishmaniasis	Presencia de amastigotes en la lesión. Epidemiología compatible.
Fúngicas	Esporotricosis fija	Cuerpos asteroideos en histopatología (HP).
	Paracoccidioidomicosis	Levaduras multibrotantes en HP.
	Feohifomicosis	Lesiones bilaterales. Ausencia de cuerpos esclerotales en HP y examen micológico directo.
Otras	Epiteloma espinocelular verrugoso	Presencia de células neoplásicas en estudio histopatológico.

su superficie, de límites bien definidos. También compromete dedos y la zona distal de planta correspondiente, con retracción de partes blandas que le da aspecto de pseudoamputación de falanges (Figura 1). Se acompaña de linfedema generalizado e impotencia funcional.

Se realiza examen micológico directo y cultivo de escamas de piel, toma biopsia y estudio histopatológico de una de las lesiones descriptas.



Figura 1. Placa eritematosa, indurada, cubierta por costras hemáticas y melicéricas que compromete la mitad distal del pie izquierdo. Obsérvese la retracción de tejidos blandos que le otorga el aspecto de pérdida de falanges.

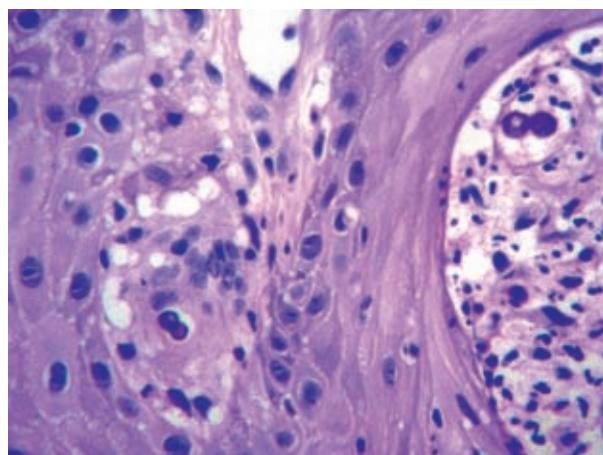


Figura 2. Cuerpos de Medlar en el interior de microabscesos epidérmicos (derecha) y también dentro de células gigantes multinucleadas (izquierda). (Gentileza Dra. Graciela Sánchez).

En el estudio histopatológico se evidencia epidermis con hiperplasia pseudoepiteliomatosa y microabscesos formados por polimorfonucleares. Dentro de los mismos se observan estructuras redondeadas con pigmento propio, septadas, en forma de “granos de café” (Figura 2). Con estos hallazgos se llega al diagnóstico de cromoblastomicosis.

El examen micológico directo de escamas de las lesiones procesadas con hidróxido de potasio confirmó el diagnóstico, visualizándose las células fumagoides o cuerpos esclerotales.

En el cultivo desarrollaron colonias fúngicas con fructificación tipo phialophora y cladosporium identificándose como *Fonsecaea Pedrosoi* (Figura 3).

Los exámenes de laboratorio y la radiografía de pie izquierdo no evidenciaron hallazgos patológicos.

El paciente realizó tratamiento con Itraconazol a dosis de 400 mg al día por vía oral durante dos meses, con excelente evolución clínica, reduciéndose la misma a 200 mg al día. A los 8 meses se observó resolución clínica del 80% de las lesiones, sin presentar efectos adversos (Figura 4).

Comentario

La cromomicosis es una micosis subcutánea profunda que se presenta en individuos competentes que viven en áreas rurales de clima tropical y subtropical.

En 1936 Pablo Negroni describe una nueva especie de un hongo de micelio pigmentado que denomina *Fonsecaea pedrosoi*[2].

Otras especies aisladas son *Phialphora verrucosa*, *Cladophialophora* (ex *Cladosporium*) *carrionii* y en menor frecuencia *Rhinocladiella aquaspersa*, *Exophiala jeanselmei*, *Exophiala spinifera*, *Cladophialophora axis*, *Sporothrix schenckii*



Figura 3. Identificación del agente etiológico por observación de la fructificación al microscopio óptico. (Gentileza Dra. Cecilia Madeo).

var lunei[4], estos microorganismos suelen aislarse del suelo, madera y vegetación en descomposición[1, 5].

En 1950 Carrión y Silva[2, 6] describen para la cromomicosis cinco tipos de lesiones que parecen seguir un patrón específico a medida que progresá la enfermedad: nodular, tumoral, verrugoso, en placa y cicatrizal con tendencia a la atrofia.

La presencia de puntos negros (*black dots*) en la superficie de algunas formas clínicas, corresponde a la eliminación transepitelial de elementos fúngicos[1, 3].

El curso de la enfermedad es crónico y progresivo, siendo las complicaciones más frecuentes la sobreinfección bacteriana y el linfedema[2, 3].

Las lesiones asientan con mayor frecuencia en miembros inferiores, pudiendo observarse algunas de ellas en glúteos, visto especialmente en habitantes de la selva de Brasil, tal vez por el hábito de reposar sobre troncos de *Babacu* contaminados[3].

Menezes y Varela describen en Portugal (área no endémica para estos organismos) cromoblastomicosis en carpinteros por trabajar maderas exóticas importadas desde climas tropicales[7].

Nuestro paciente presenta lesiones en todos los estadios descriptos.



Figura 4. Evolución luego de 12 meses de tratamiento con itraconazol.

El diagnóstico se confirma con en el examen micológico directo: presencia de cuerpos esclerotales (estructuras redondeadas, de 4 a 15 micras, de pared gruesa y pigmentadas, con septos en su interior que remedian a granos de café y corresponden a la forma parásita del hongo)[3, 8].

El cultivo en medio de Saboureaud, desarrolla colonias vellosas de color gris oscuro o negro y reverso negro[2, 8] que al examen microscópico se observan hifas tabicadas pigmentadas gruesas presentando variable cantidad de elementos de fructificación (conidios). La diferenciación de los géneros se hace de acuerdo a la forma y presentación de los conidios de las cuales *Fonsecaea pedrosoi* presenta la combinación de tres tipos de fructificación: *rino-cladiella cladosporium* y *phialophora*, predominando las dos primeras[9].

Histológicamente, la epidermis presenta hiperplasia pseudoepiteliomatosa, y microabcesos queratolíticos[1]. En dermis superior y media infiltrado focal o difuso mixto, encontrándose ocasionalmente los cuerpos esclerotales tanto dentro de células gigantes como libres[1-2].

Actualmente se pueden diferenciar las diferentes especies por análisis secuencial del ADN fúngico.

El diagnóstico indirecto evaluando IgG en sangre nos da la posibilidad de diagnosticar esta enfermedad, aunque es especie específica.

Ante un paciente con las características clínicas referenciadas, debe pensarse en tuberculosis, esporotricosis fija, coccidioidomicosis, histoplasmosis paracoccidiomicosis, leishmaniasis, y micetoma (Tabla 1)[8-10].

Mención aparte merece la feohifomicosis: entidad que puede presentar etiología y clínica similar, pero en este caso se observan en el examen directo de los materiales biológicos micelio pigmentado tabicado sin los cuerpos esclerotales[8].

No existe consenso sobre el tratamiento de elección[1-10], especialmente en aquellos casos en los que *Fonsecaea pedrosoi* es el agente causal, debido a la baja sensibilidad de este hongo a los quimioterápicos disponibles[8].

El Itraconazol es el compuesto triazólico que ha proporcionado los mejores resultados en el tratamiento de la cromoblastomicosis. En las infecciones producidas *Fonsecaea pedrosoi* es necesario utilizar dosis de 200 a 400 mg/kg/día y asociarlo a 5-fluorocitosina de 50 a 100 mg/kg/d (esta droga actualmente no se halla en Argentina) con esta asociación se obtiene la remisión del 80% de las lesiones pequeñas, aunque este porcentaje se reduce a medida que aumenta el número y diámetro de las lesiones y particularmente cuando éstas se encuentran en miembros inferiores[11]. Se puede utilizar terbinafina en dosis de 500 mg/día y en algunos casos es útil el fluconazol en dosis de 150 a 300 mg/día[11].

En pacientes con enfermedad refractaria a terapias standard o con intolerancia a ellas, el posaconazole, apro-

bado por la FDA (Food and Drugs Administration) y EMEA (European Medicines Agency) para tratamiento de infecciones fúngicas graves podría ser una opción segura y eficaz[12].

El tratamiento médico adecuado debería ser completado por la extirpación quirúrgica o criocirugía de los focos sépticos, de esta manera lograr aumentar la eficacia terapéutica a través de tratamientos combinados[6-13].

Conclusión

Nuestro paciente, a pesar de presentar una enfermedad de larga data y cuyo agente causal es conocido por la refractariedad a los tratamientos, presentó evolución favorable en poco tiempo

Es nuestro desafío diario lograr la curación clínica y micológica de este y todos los pacientes con cromoblastomicosis, adecuando la terapéutica a cada caso en particular.

Bibliografía

- Manzur ME, Canonici L, Monteros MH, Morichell IM. Cromomicosis. A propósito de dos casos. *Arch Argent Dermatol* 2005; 55: 245-9.
- Schwartz R, Baran E. Chromoblastomycosis. [en línea] Medscape's continually updated clinical references. Last update 2010 jul 8 <<http://emedicine.medscape.com/article/1092695-overview>> [fecha de consulta 18 de septiembre de 2010].
- Solalinde L, Di Martino B, Rodriguez Masi M, Knopfelmacher O, Bolla de Lezcano L. Tratamiento de la cromomicosis bilateral con pulsos de itraconazol. *Act Terap Dermatol* 2008; 31: 44-4.
- Arenas R. Micología Médica Ilustrada. Segunda edición. Edit. McGraw-Hill. Septiembre 2004.
- Park SG, Oh SH, Suh SB, Lee KH, Chung KY. A case of chromoblastomycosis with an unusual clinical manifestation caused by *Phialophora verrucosa* on an unexposed area: treatment with a combination of amphotericin B and 5- flucytosine. *Br J Dermatol*/2005; 152: 560-4.
- De los Ríos EH, Alperovich BA, Anzorena JA, Lorenz AM, De los Ríos R. Tratamiento médico-quirúrgico de la cromomicosis. *Act Terap Dermatol*/1997; 20: 21-6.
- Menezes N, Varela P, Furtado A, Cruceiro A, Calheiros I, Rosado L et al. Chromoblastomycosis associated with *Fonsecaea pedrosoi* in a carpenter handling exotic woods. *DOJ* 2008; 14: 9.
- Negrón R, Arechavala A, Maiolo E, Bianchi M, Santiso G, Garro S, Orduna T. Clinical cases in medical mycology. Case nº 31. *Rev Iberoam Micol*/2008; 25: 62-4.
- Torres Rodriguez JM et al. Micología médica. Editorial Masson, 1993.
- Estrada-Chavez G, Arenas R, Vega-Memije E, Bonifaz A. Cromoblastomicosis. Un caso por *Fonsecaea pedrosoi* con filamentación in vivo y tratamiento combinado con itraconazol y criocirugía. *Dermatol Cosm Med Quir* 2003; 1: 40-3.
- Negrón R. Tratamiento actual de las micosis subcutáneas. *Dermatol Arg* 1999; 5: 253-6.
- Negrón R, Tobón A, Bustamante B, Shikanai-Yasuda MA, Patino H, Restrepo A. Posaconazole treatment of refractory eumycetoma and chromoblastomycosis. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2005; 47: 339-6.
- Alió A, Castro S, Mendoza M, Hernández I, Diaz E, Cavallera E et al. Cromomicosis: uso del tratamiento combinado de itraconazol y 5-fluorouracilo en *Fonsecaea pedrosoi* e itraconazol y criospray en *Exophiala jeanselmei* var. *Lecanii-corni*. *Derm Venez* 2001; 39: 11-5.