

Cromomicosis en paciente inmunodeprimido

Nuria Blázquez Sánchez^a, Manuel Morán Estefanía^a, Inés Fernández-Canedo^a, Francisco Javier Sánchez Hernández^b y Agustín Martín-Pascual^b

Servicios de ^aDermatología y ^bMicrobiología. Hospital Universitario de Salamanca.

Resumen.—Las micosis cutáneas profundas son infecciones crónicas, provocadas por la inoculación traumática en dermis y tejido celular subcutáneo de diversas especies fúngicas. La incidencia es baja en nuestro medio y la mayor parte de los casos ocurren en regiones tropicales y subtropicales. La esporotricosis, el micetoma y la cromoblastomicosis constituyen las micosis subcutáneas más comunes. Presentamos el caso de una mujer de 73 años, en tratamiento inmunosupresor tras someterse a un trasplante cardíaco, que presentaba una úlcera traumática en tercio inferior de pierna izquierda de 9 meses de evolución. Los estudios histológicos y microbiológicos permitieron establecer el diagnóstico de cromomicosis. La respuesta a itraconazol oral fue favorable, obteniéndose una curación completa tras 3 meses de tratamiento.

Palabras clave: cromomicosis, cromoblastomicosis, hongos demateáceos.

Blázquez Sánchez N, Morán Estefanía M, Fernández-Canedo I, Sánchez Hernández FJ, Martín-Pascual A. Cromomicosis en paciente inmunodeprimido. *Actas Dermosifiliogr* 2003;94(1):32-6.

CHROMOMYCOSIS IN AN IMMUNOSUPPRESSED PATIENT

Abstract.—Deep fungal skin infections are chronic diseases, caused by various groups of fungi traumatically introduced into skin and subcutaneous tissue. Their incidence is very low in our country; and most cases occur in tropical and subtropical regions. Sporotrichosis, mycetoma and chromoblastomycosis are the most common subcutaneous mycoses.

We report the case of a 73 year-old woman on immunosuppressive treatment after a heart transplant operation, who developed a 9-month-long traumatic ulcer on her left leg. Histological examination of the affected skin and mycological culture confirmed the diagnosis of chromoblastomycosis. She showed a good response to itraconazole, with complete healing after 3 months of treatment.

Key words: chromomycosis, chromoblastomycosis, demateaceous fungi.

INTRODUCCIÓN

La cromomicosis o cromoblastomicosis es una micosis que afecta a piel y tejido celular subcutáneo, de curso crónico, causada por hongos pigmentados de la familia *Dematiaceae*. A pesar de que ya en 1911, Pedroso comunicó en Sao Paulo (Brasil) el primer caso observado de esta enfermedad, hasta el año 1922 no se introdujo el término cromoblastomicosis para designar a este tipo de micosis¹.

No obstante, a lo largo de la historia la terminología empleada para denominar los distintos tipos de micosis producidas por hongos demateáceos ha sido confusa. Por ello, en 1974, Allejo et al² propusieron el término feohifomicosis para aquellas infecciones producidas por hongos demateáceos en su forma de hifas o pseudohifas, mientras que el concepto de cromomicosis implica que los hongos adopten una configuración típica en forma de «cuerpos escleróticos».

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 73 años, sometida a trasplante cardíaco en abril de 1997 como tratamiento de una cardiopatía dilatada de origen isquémico, con aparición de múltiples episodios de rechazo agudo durante el primer año postrasplante, que acudió a nuestra consulta por presentar una úlcera en pierna izquierda. Otros antecedentes personales a destacar son el desarrollo de diabetes esteroidea insulino-dependiente, el ingreso por varios procesos infecciosos pulmonares y un cuadro confusional agudo con ceguera cortical e hipertensión arterial secundaria a tratamiento con Tacrolimus[®], que se resolvió al disminuir los niveles de dicho fármaco. La paciente tomaba, como medicación habitual, prednisona, tacrolimus y micofenolatomofetil.

En febrero de 2000, coincidiendo con un ingreso por neumonía basal derecha, la paciente fue derivada a nuestro servicio por presentar una úlcera en tercio inferior de pierna izquierda, tras un traumatismo moderado, de 9 meses de evolución. La paciente refería que la lesión se inició como una placa erosiva, exudativa, ligeramente dolorosa, que lentamente había aumentado de tamaño y adquirido un aspecto verrucoso. En los últimos meses había notado la aparición

Correspondencia:

Nuria Blázquez Sánchez. C./ Antonio López, 149, 1.ª B. 28026 Madrid.

Aceptado el 17 de octubre de 2002.

de pequeñas lesiones satélites en la proximidad de la lesión inicial.

En la exploración la paciente presentaba una placa eritematosa, verrucosa, de 6×4 cm de tamaño, de superficie queratósica, con áreas ulceradas, exudativas y fondo sucio. En la parte proximal de la lesión se observaban tres lesiones de menor tamaño (de 1 a 3 cm de diámetro) de similares características (fig. 1). No se palparon adenopatías regionales.

La analítica únicamente reveló una anemia de procesos crónicos (hemoglobina, 10,3 g/ dl; VCM, 87 fl; reticulocitos, 17%) y una ligera leucopenia (4.720 leucocitos/ ml), con fórmula normal. La velocidad de sedimentación globular fue normal. En el cultivo del exudado de la lesión se aisló un estafilococo dorado meticilinresistente, por lo que se instauró tratamiento con teicoplanina (a dosis de 400 mg/ día durante 7 días), obteniéndose sólo una mejoría parcial.

El estudio histológico de la lesión, con hematoxilina-eosina, mostró una hiperplasia epidérmica pseudoepiteliomatosa y en toda la dermis una intensa reacción inflamatoria de tipo granulomatoso, constituida por células epitelioides, células gigantes multinucleadas, plasmáticas y neutrófilos, formando en algunos puntos microabscesos (fig. 2). Asimismo se evidenciaba la presencia de abundantes formaciones esporuladas, de pequeño tamaño (entre 5 y 15 µm), pigmentadas, con gruesa pared y en algunas de ellas tabicación central, localizadas tanto en dermis como en microabscesos que se eliminaban hacia la superficie epidérmica (fig. 3). Dichas formaciones presentaron positividad en la tinción con PAS (fig. 4). En el cultivo de biopsia en agar de Sabouraud se aisló la especie *Wangiella dermatitidis*, lo que permitió establecer el diagnóstico de cromoblastomicosis.

La radiografía de tórax reveló zonas de condensación del parénquima pulmonar en lóbulo inferior derecho, con patrón «en vidrio deslustrado», junto a un discreto derrame pleural derecho. El cultivo de



Fig. 1.—Lesión verrucosa de 6×4 cm de superficie queratósica, con áreas ulceradas y exudativas. Se observan tres lesiones satélites en la parte más proximal de la lesión inicial.

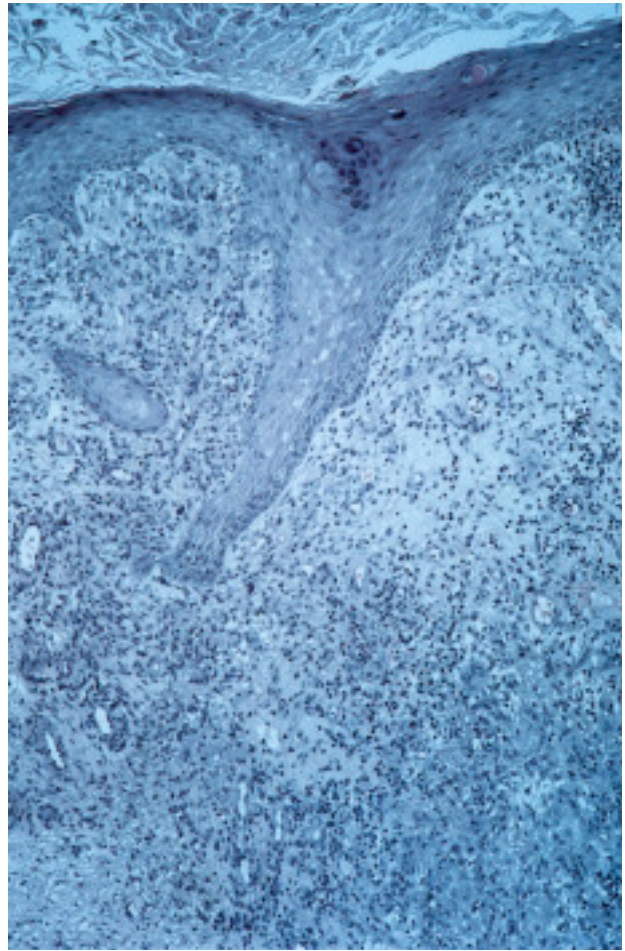


Fig. 2.—Hiperplasia epidérmica pseudoepiteliomatosa con intensa reacción inflamatoria de tipo granulomatoso en toda la dermis, constituida por células epitelioides, gigantes multinucleadas, plasmáticas y neutrófilos (hematoxilina-eosina, ×40).

esputo fue negativo para bacterias y micobacterias, detectándose únicamente crecimiento de *Candida albicans* en una de las muestras. La serología para *Coxiella*, *Mycoplasma*, *Legionella* y *Rickettsia* también resultó

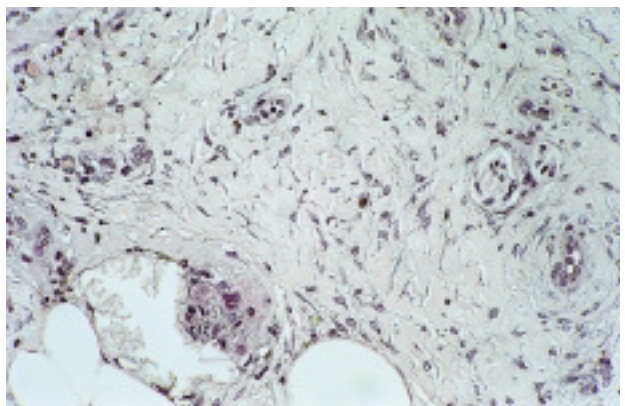


Fig. 3.—Detalle en el que se observan las formaciones esporuladas o «cuerpos escleróticos» en dermis (flechas) (hematoxilina-eosina, ×200).

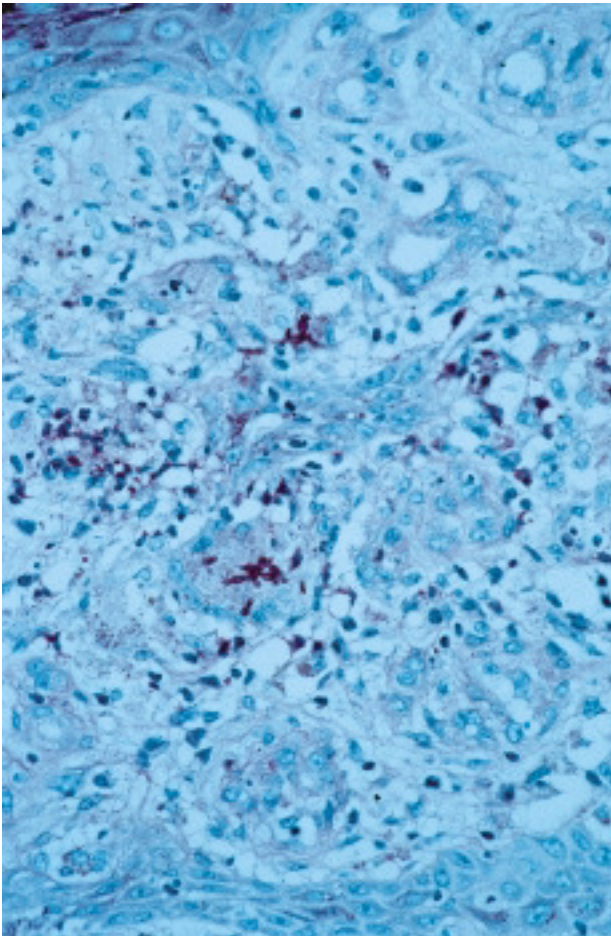


Fig. 4.—Positividad de las formaciones fúngicas en la tinción con PAS. Detalle de cuerpos de *Wangiella* en el interior de una célula multinucleada.

negativa. El cuadro respiratorio evolucionó de forma favorable con el tratamiento antibiótico instaurado al ingreso, previamente a que la paciente fuera vista en nuestro servicio, por lo que se consideró que se trataba de una neumonía de origen bacteriano.

Con todo ello, se estableció el diagnóstico definitivo de cromoblastomicosis cutánea sin afectación sistémica en una paciente inmunodeprimida. Se inició tratamiento con itraconazol a dosis de 200 mg/ 12 horas durante tres meses, obteniéndose una resolución completa de la lesión. En el seguimiento posterior durante los 15 meses siguientes no se han observado recurrencias.

DISCUSIÓN

La cromomicosis o cromoblastomicosis es una micosis cutánea profunda causada por hongos demateáceos, hongos imperfectos productores de pigmentos similares a la melanina. Existen varias especies reconocidas como agentes productores de cromomicosis (tabla 1); todos ellos poseen un bajo nivel de viru-

TABLA 1. HONGOS DEMATEÁCEOS HALLADOS EN LA LITERATURA COMO CAUSANTES DE CROMOMICOSIS

<i>Fonsecaea pedrosoi</i>
<i>Fonsecaea compacta</i>
<i>Rhinocladiella aquaspersa</i>
<i>Phialophora verrucosa</i>
<i>Cladosporium carrionii</i>
<i>Wangiella dermatitidis</i>
<i>Exophiala spinifera</i>

lencia y producen una clínica similar. El agente etiológico más frecuente es *Fonsecaea pedrosoi*, seguido de *Phialophora verrucosa* y *Cladosporium carrionii*³.

La enfermedad está ampliamente distribuida; no obstante, la mayoría de los casos se localizan en áreas tropicales y subtropicales^{4,6}. En nuestro país, la incidencia de la enfermedad es muy baja. El primer caso publicado de cromomicosis autóctona en España data de 1985⁷, siendo muy escaso el número de casos hallados en nuestra literatura hasta el momento actual⁸⁻¹⁰.

El reservorio natural de estos hongos son los suelos y los restos vegetales, y el mecanismo habitual de contagio es la inoculación traumática en piel de material orgánico contaminado¹¹⁻¹³. Por ello, la enfermedad predomina en habitantes de zonas rurales, en quienes son frecuentes los pequeños traumatismos con astillas y vegetales. Sin embargo, ésta no parece ser la única vía de contagio, ya que se han descrito casos de lesiones cutáneas aparentemente secundarias a la diseminación hematogena de un foco primario respiratorio^{11,12}. Hasta el momento no se ha comprobado la transmisión interhumana.

Las lesiones suelen localizarse en extremidades (con mayor frecuencia en piernas)^{6,14,15}. Habitualmente son asintomáticas; sólo un bajo porcentaje de casos presenta prurito o dolor^{4,6,16}. La evolución es variable, siguiendo en la mayoría de los casos un curso crónico (entre unos meses y más de 30 años, según las series^{4,5}).

Aunque clásicamente se distinguían 5 formas clínicas diferentes, en la actualidad esta clasificación está en desuso, ya que simplemente hace referencia a estadios evolutivos de la misma lesión^{4,17}. La clínica más frecuente es en forma de placas anulares con atrofia y cicatrización central, o bien como papulonódulos que lentamente aumentan de tamaño hasta desarrollar lesiones de aspecto vegetante. Un rasgo clínico característico es la existencia en la superficie de las lesiones de pequeños «puntos negros», que representan la eliminación transepidermica de las formaciones fúngicas en las áreas afectadas^{3,17}.

Entre las posibles complicaciones destacan la sobreinfección bacteriana con la aparición de linfadenitis secundaria y, con menor frecuencia, el desarrollo de carcinomas espinocelulares sobre lesiones de muy larga evolución^{3,4}. La invasión sistémica es suma-

mente rara; no obstante, con relativa frecuencia se observan lesiones cutáneas satélites producidas por diseminación linfática¹⁵. En caso de diseminación hematogena las localizaciones más afectadas son los ganglios linfáticos, el sistema nervioso central (dado que son hongos neurotrópicos) y el pulmón^{6,11}.

A pesar de que tanto en la naturaleza como en los medios de cultivo los agentes causantes de cromomicosis son hongos filamentosos, cuando producen infección adoptan formas características (formas intermedias entre hifas y levaduras, que asemejan pequeñas monedas de cobre, de 5-15 μ , de color marrón, con pared gruesa y septos en su interior)^{3,18}, que reciben el nombre de «cuerpos escleróticos o muriformes». Estas estructuras representan formas adaptativas del hongo, que facilitan su supervivencia en el tejido huésped¹³. El hallazgo de estos «cuerpos muriformes» en la biopsia o raspado de las lesiones (con KOH) es patognomónico de cromomicosis^{3,13} y permite hacer el diagnóstico diferencial con la feohifomicosis, causada por hongos demateáceos en forma de hifas^{6,17}.

La cromomicosis da lugar a una serie de respuestas en el tejido afectado con objeto de eliminar la infección, que en la mayoría de los casos no resultan eficaces, por lo que el proceso tiende a cronificarse. En el estudio histopatológico de las lesiones habitualmente se observa una hiperplasia epidérmica pseudoepiteliomatosa con fenómenos de eliminación transepidérmica del hongo y, bajo ella, una reacción inflamatoria de tipo granulomatosa en dermis y/o tejido celular subcutáneo^{13,16}. La histopatología de la cromomicosis se caracteriza por la presencia de los «cuerpos escleróticos», localizados tanto en el interior de células gigantes como en el tejido extracelular o en microabscesos de eliminación transepidérmica¹³.

Los hongos demateáceos crecen en medio de agar de Sabouraud; la identificación de la especie causante del cuadro en cada caso se basa en las diferentes formas de producción de conidias de cada grupo^{17,19}. Se han desarrollado procedimientos para la extracción y detección de exoantígenos específicos de algunas especies de hongos demateáceos¹⁹.

La característica morfológica que permite la identificación de *Wangiella dermatitidis* en el cultivo es la producción de conidias por medio de fíalides que carecen de collarines. La *Wangiella dermatitidis* habitualmente adopta la forma de hifa en las infecciones que produce, constituyendo uno de los principales agentes causantes de feohifomicosis; sin embargo, sólo en raras ocasiones produce cuadros de cromomicosis²⁰.

En cuanto al tratamiento, a menudo resulta difícil, ya que la susceptibilidad y respuesta a los distintos antifúngicos varía en las especies aisladas^{4,15,21}. En general, las recurrencias son frecuentes, por lo que se recomiendan tratamientos prolongados (entre 3 y 18 meses, según autores)^{4,15,17,21}.

La crioterapia, electrocoagulación y/o escisión quirúrgica se reservan para aquellos pacientes que presenten lesiones de pequeño tamaño^{3,5,6,14,16,17}. Los tratamientos antifúngicos constituyen la alternativa a los métodos quirúrgicos. La fluocitosina y el ketoconazol sólo se han demostrado eficaces en la mitad de los casos¹⁵, por lo que se prefieren los nuevos azólicos como el itraconazol (a dosis de 100-200 mg/día) con mejores respuestas terapéuticas^{3,16}. Igualmente, en estudios recientes, la terbinafina ha demostrado su eficacia a dosis de 500 mg/día, especialmente en casos de resistencia al tiabendazol^{5,22}. Nuestra paciente respondió satisfactoriamente a itraconazol oral a dosis de 400 mg/día durante 3 meses, no habiéndose observado recidivas durante los 15 meses siguientes al tratamiento.

La baja incidencia del cuadro clínico en nuestro medio, así como la infrecuencia de *Wangiella dermatitidis* como agente etiológico y la favorable respuesta al tratamiento con itraconazol, justifican la publicación del caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Terra F, Torres M, Fonseca Filho O, Arêa Leão AE. Novo tipo de dermatite verrucosa: micose por *Acrotheca* com associação de leishmaniose. *Brasil Med* 1922;36:363-8.
2. Ajello L, George LK, Steigbigel RT, Wang CJ. A case of phaeohyphomycosis caused by a new species of *Phialophora*. *Mycologia* 1974;66:490-8.
3. Smith CH, Barker JNWN, Hay RJ. A case of chromoblastomycosis responding to treatment with itraconazole. *Br J Dermatol* 1993;128:436-9.
4. Minotto D, Varejao Bernardi CD, Mallmann LF, Albano Edelweiss MI, Scroferneker ML. Chromoblastomycosis: a review of 100 cases in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:585-92.
5. Esterre P, Inzan CK, Ramarcel ER, Andriantsimahavandy A, Ratsioharana M, Pecarrere JL, Roig P. Treatment of chromomycosis with terbinafine: preliminary results of an open pilot study. *Br J Dermatol* 1992;134(46):33-6.
6. Lal Sharma N, Chander Sharma R, Singh Grover P, Lal Gupta M, Kumar Sharma A, Kumar Mahajan V. Chromoblastomycosis in India. *Int J Dermatol* 1999;38:846-51.
7. Pereiro MM. Is there chromomycosis in Spain? *Med Cutan Ibero Lat Am* 1975;3:443-6.
8. Domínguez Silva J, Clemente Valenciano A, Pérez-Chacón Espino V, Báez Marrero O, Hernández Hernández B. Cromomicosis (dos casos). *Actas Dermosifiliogr* 1985;76:32-3.
9. Vivancos G, García Montelongo R, Noda A, Cabeza A, Méndez R, Salido E, et al. Cromomicosis. *Actas Dermosifiliogr* 1985;76:67-8.
10. Sánchez Carazo JL, Dilata Corell JJ, Pérez Izquierdo JM, Martínez Aparicio A. Cromomicosis. *Actas Dermosifiliogr* 1988;79:891-3.
11. Rubin HA, Bruce S, Rosen T, McBride ME. Evidence for percutaneous inoculation as the mode of transmission for chromoblastomycosis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:951-4.
12. Tschen JA, Knox JM, McGavran MH, Duncan C. Chromomycosis. *Arch Dermatol* 1984;120:107-8.

13. Rosen T, Overholt M. Persistent viability of the Medlar body. *Int J Dermatol* 1996;36:96-8.
14. Boudghéne-Stambouli O, Mérad-Boudia A. Chromomycose: 2 observations. *Ann Dermatol Venereol* 1994;121:37-9.
15. McAnally MT, Parry MEL. Cutaneous protothecosis presenting as recurrent chromomycosis. *Arch Dermatol* 1985; 121:1066-9.
16. Mahaisavariya P, Chaiprasert A, Sivayathorn A, Khemngern S. Deep fungal and higher bacterial skin infections in Thailand: clinical manifestations and treatment regimens. *Int J Dermatol* 1999; 38: 279-84.
17. Wortman PD. Concurrent chromoblastomycosis caused by *Fonsecaea pedrosoi* and actinomycetoma caused by *Nocardia brasiliensis*. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:390-2.
18. McGinnis MR, Hilger AE. Infections caused by black fungi. *Arch Dermatol* 1987;123:1300-2.
19. Joklik, Willetl, Amos, Wilfert. Microbiología. En: Zinsser, editor. *Micosis subcutáneas: cromomicosis y feohifomicosis*. 20.^a ed. Panamericana; 1994. p. 1488-91.
20. McGinnis MR. Chromoblastomycosis and phaeohyphomycosis: new concepts, diagnosis and mycology. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:1-16.
21. Iijima S, Takase T, Otsuka F. Treatment of chromomycosis with oral high-dose Amphotericin B. *Arch Dermatol* 1995; 131:399-401.
22. Hay RJ. Therapeutic potential of terbinafine in subcutaneous and systemic mycoses. *Br J Dermatol* 1999;141 Suppl 56:36-40.