

PAECILOMYCES LILACINUS: CEPA POLIMORFA AISLADA DE DERMATITIS PIOVERRUGOIDE POST-TRAUMÁTICA

Dra. Aurea Prado*
Dr. Dante Borelli**

Prado A, Borelli D. *Paecilomyces lilacinus*: Cepa polimorfa aislada de dermatitis pioverrugoide post- . traumática.. Derm Venez 1993; 31: 99-103.

RESUMEN

Joven blanco de 20 años, habitante de los llanos venezolanos, sufrió excoriación contra el suelo y desarrolló lesión pio-verrugoide, progresiva, por 3 años. Examen directo repetido, negativo. Cultivo puro, repetido, de *Paecilomyces lilacinus*. Tratado con 5 fluoruracilo tópico por 2 meses, curó. La cepa crece in vitro hasta 36°C, pleomorfiza rápidamente en terrenos azucarados, se disemina por conidias elipsoides en cadenas y conidias alatoideas en cabezuelas, desaparece del peritoneo de los ratones en la segunda semana.

SUMMARY

A 20 year old, white young man inhabitant of the Venezuelan Llanos, who had suffered a deep excoriation 3 years before, presented a pyo-verrucous lesion, that cured after topical application of 5-fluororacil ointment during two months. Direct smear examination, repeatedly negative. Cultures, repetcodly positive and pare for a peculiar strain of *Paecilomyces lilaeinus*, which grows in vitro up to 36°C, becomes readily pleomorphic and disseminates through ellipsoid conidia in chains and allantoid conidia in heads. It dissappears during the second week.

INTRODUCCION

En los últimos años, se han venido multiplicando en la literatura mundial los informes sobre accidentes complicados de infección micótica. En Venezuela, tradicionalmente, se venían observando casos de infección esporotricósica, cromomicótica y mycetomas;

pero, también en los últimos años, se han conocido (que no publicado) varios casos graves, hasta mortales, de micosis profundas causadas en personas aparentemente normales por hongos oportunistas, facilitadas por laceraciones de la piel. Creemos que estas observaciones deben darse a conocer como contribución a la lucha contra la morbilidad y la mortalidad por accidentes.

En esta nota vamos a describir un caso de ulceración post-traumática de tres años de duración, de la cual se aisló una cepa aparentemente poco patógena, de un moho habitante usual del suelo.

EL PACIENTE

El paciente es hombre rubio de 22 años, hijo de inmigrados desde Cerdeña (Italia), nacido y residente cerca del pueblo de Dolores (Estado Barinas, llanos Occidentales, aprox. long. 69° 30 W y lat. 8°20N, 80 m. sobre el nivel del mar), donde la familia ejerce la agricultura y la cría. Hace tres años, en accidente vial cerca de su casa, fue lanzado desde el vehículo contra el asfalto de la carretera. La cara externa de su miembro superior izquierdo resultó ampliamente excoriada, quedando incrustada en la piel materia del pa-

* Dermatólogo M.S.V.D.

** Asesor de las cátedras de Microbiología y Dermatología, Facultad de Medicina, Escuela Luis Razetti, Universidad Central de Venezuela.

vimiento. Recibió dos puntos de sutura y tratamiento tópico convencional. Cicatrizó gran parte de la excoriación, pero la parte más profunda de la herida no curó, se volvió mamelonante, costrosa y siguió supurando. La lesión activa parece estar extendiéndose hacia la raíz del brazo. Las condiciones generales del paciente son excelentes y la ulceración sólo es un estorbo para el trabajo. Informa que fue examinado en Barquisimeto, donde se le formuló el diagnóstico de cromomycosis y se aisló un hongo identificado como *Cladosporium carrionii*.

Al momento del primer examen, dentro de una cicatriz elástica de 30 x 15 cm. vemos una placa eritemato-pápulo-costrosa con puntos negros, en parte cicatrizada, de 8 x 5 cm, bordes netos, que se extiende por la cara externa del brazo empezando en la línea del codo. El paciente acusa prurito de intensidad variable, aguda sensibilidad a los golpes y facilidad para sangrar al mínimo trauma. En los últimos meses, ha estado aplicando drogas esteroideas en crema y ungüento.

Nuestra orientación diagnóstica para esta placa pio-verrucoide también fue de cromomycosis; aunque nos pareció improbable la intervención de *Cladosporium carrionii*, cuya distribución geográfica suele limitarse a áreas de pluvimetría baja (600-800 mm de lluvia anual). En el área de Dolores, el promedio de lluvias debe ser de al menos 1600 mm anuales, que es el valor promedio de los llanos venezolanos.

Examen micológico: Se practicaron tres exámenes micológicos: uno al presentarse el paciente; otro a las tres semanas; el último a los 250 días, al terminar los dos meses de tratamiento.

El examen directo fue realizado, cada vez, usando abundante material, producto del raspado de la lesión ulcerada. Se montaron, cada vez, láminas con KOH o con KOH y tinta Parker; se estuvieron examinando

durante una semana. Resultado: negativo para hongos. El paciente rechazó la biopsia; sin embargo, el examen directo permitió reconocer material córneo, abundantes células inflamatorias varias, fragmentos de epidermis con acantosis y papilomatosis, ectasias capilares, microhemorragias (puntos negros). No se encontraron diferencias sustanciales entre los hallazgos realizados en ocasión de los tres exámenes.

El cultivo se realizó siempre sembrando producto del raspado en cinco tubos de lactitrimel con Cloranfenicol. El primer cultivo dió, ya a los 3 días, 1-4 colonias por tubo del hongo que se describirá. El segundo cultivo, colonias puras del mismo hongo en cuatro tubos a la semana y en el quinto tubo a los 16 días. El tercer cultivo quedó estéril. No crecieron contaminantes de ninguna especie.

Tratamiento: El paciente fue visto sólo tres veces: venía a Caracas y se devolvía el mismo día. Bajo la impresión diagnóstica de cromomycosis, sin haber podido terminar el examen directo (que resultaría negativo), se le indicó aplicar 5-fluorouracilo 5% en ungüento bajo oclusión con polietileno, 1 vez al día. Al identificarse el hongo aislado, no vimos razones para cambiar la indicación. Como remedio provisional, le indicamos ungüento de BacitracinaR. No encontrándose 5FU en Venezuela, el paciente tardó varios meses en conseguirlo desde Cerdeña y desde Colombia. Cuando lo vimos por última vez, había estado aplicando el 5FU por 2 meses; la ulceración había cambiado, quedando una mitad más profundamente excavada, menos vegetante y la otra mitad sólidamente cicatrizada. Suspendimos el 5FU y volvimos a indicar la Bacitracina^R con crema conteniendo vitamina A y D. Perdimos el contacto con el paciente y sólo después de dos años supimos que había terminado de cicatrizar rápidamente con la aplicación de BacitracinaR y crema conteniendo vitamina A y D.

EL HONGO AISLADO

El crecimiento, aún en los cultivos originales, es rápido. A los 3 días, pueden verse colonias algodonosas, blancas, que pronto se hacen pulverulentas. Al cuarto día, el centro de las colonias pueden virar de blanco a rosado-morado (lila) o sea, según el esquema de Rajner, entre pale vinaceous 127 y greyish lavender 98; a través del tubo, vemos estructuras fértiles en forma de verticilos, que generan cadenas de conidias. En general, el micelio vegetativo es blanco, el micelio fértil es color lila.

La termofilia de la cepa en sablac hace que la temperatura óptima de crecimiento in vitro sea la ambiente (23-28°C) y la máxima, 36°C. No crece a 37°C.

Pleomorfismo se manifiesta desde la segunda semana en terrenos glucosados (agar peptoglucosado 2% y sablac) bajo la forma de flóculos blancos rápidamente expansivos; no se manifiesta en terrenos no glucosados (agar con extracto de heno, suspensión de boñiga, extracto de batata con leche); se corrige completamente pasando micelio pleomórfico de los primeros a los segundos.

La gelatina (15% en agua) es licuada rápidamente; 20 mm a las 24 horas; 23 mm a los 3 días; 37 mm a los 27 días. El hongo digiere la leche y los grumos de harina de trigo.

La micromorfogenia es observada a través de las paredes del tubo y en cultivos en láminas. En los primeros días vemos formarse células conidiógenas filídicas solitarias sobre hifas rastreras o reunidas en verticilos de tres en la punta de conidióforos semierectos, robustos, rugulosos, ligeramente oscuros, sencillos o ramificados. Las filides son lisas, cilindro-cónicas, sin collarete. De ellas salen conidias, que llamaremos del tipo A. esféricas u ovaladas, ordenadas en cadenas basípetas lig. curvas, lisas primero, rugulosas con el tiempo. En colonias de dos o más

semanas, vemos fialides iguales a las anteriores, solitarias o portadas por conidióforos, nunca en verticilos, las cuales generan conidias alantoides que se adhieren formando capítulos poco mucosos y que llamaremos conidias de tipo B. Capítulos de conidias B pueden encontrarse en ramas de conidióforos que en otras ramas llevan cadenas de conidias A. Todo el micelio vegetativo es hialino, los aparatos de diseminación son lig. fuliginosis y rugulosos; la masa de las conidias aparece netamente fuliginosa. Los conidiófos miden 4,5 um en grosor; su longitud es demasiado variable. Las fialides miden 10-11 um en longitud, 4-5 um en grosor máximo, mientras el pico mide 3 um en anchura. Las conidias del tipo A miden aprox. 4 um de diámetro; las conidias del tipo B miden 4,5 x 1,5 um.

Hemos concluido tratarse de una cepa peculiar, por polimorfa, de *Paecilomyces lilacinus*. Ella ocupa el puesto 320 en la Micoteca de la Facultad de Medicina Caracas, que es conservada en la Sección de Micología del Instituto de Medicina Tropical de la misma Facultad.

La patogenicidad experimental se ensayó, inoculando 10 ratones blancos de 10,5 g. peso promedio, con 0,5 ml de suspensión en solución salina isotónica de molido de cultivos, en el peritoneo.

A la semana se sacrifica el primer ratón. Se encuentran nódulos diseminados por el peritoneo; se siembra desde pulmones y nódulos: todos los retro-cultivos resultaron positivos. Al examen directo del contenido de los nódulos abdominales, sólo se encuentran restos inmodificados del inóculo. Los restantes nueve ratones siguieron desarrollándose normalmente, fueron sacrificados en razón de uno a dos por semana; no se encontraron más lesiones peritoneales; no se realizaron más siembras.

COMENTARIOS

Hemos aislado dos veces en cultivo puro por el total de diez tubos una cepa peculiar de *Paecilomyces lilacinus*, la cual:

- 1.- No fue visualizada in vivo no obstante cuidadoso examen directo.
- 2.- No crece a 37°C in vitro.
- 3.- Inoculada a peritoneo de ratón, se extingue en el curso de la segunda semana.

¿Qué valor etiológico se le puede atribuir?

La primera falla, o sea, el examen directo negativo, es la más conturbante; nos sugiere que el hongo persiste en el tejido, tal vez sin germinar, en cantidad sumamente reducida, tal vez protegido por la aplicación de esteroides... pero ¿por tres años?

La segunda y tercera fallas podrían deberse a la termofilia escasa de la cepa: en el ratón rige aprox. la temperatura de 37°C, mientras en la ulceración puede haber una tem-

peratura promedio de 34-36°C. Por lo tanto, se extingue en el ratón y persiste en la ulceración.

Al tratamiento con 5FU atribuimos solamente un efecto modificador del tejido. Esto, añadido al efecto humidificante y calorífico de la oclusión y a la supresión de los esteroides, pudo conducir a la cicatrización.

Creemos que la mejor ganancia obtenida con el estudio de este caso ha sido el aislamiento de una cepa polimorfa de *Paecilomyces lilacinus*, la cual produce tanto conidias globosas en cadenas como conidias alantoides en capítulos semimucosos. No hemos encontrado mención de este polimorfismo (como tampoco de la precoz tendencia al pleomorfismo) en la literatura disponible sobre el género *Paecilomyces*. Por otro lado, mientras ningún autor reporta las temperaturas cardinales de sus cepas, muchos informan sobre lesiones no superficiales, que, por lo tanto, hacen suponer una temperatura máxima de crecimiento in vitro de los agentes superior a 36°C.

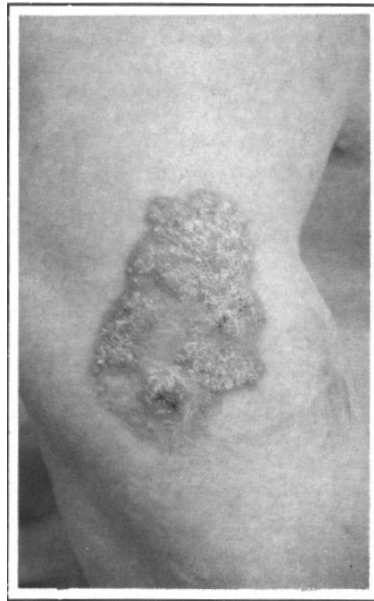


Figura N° 1: La lesión con tres años de duración.



Figura N° 2: Dos meses de tratamiento oclusivo con 5-fluoracilo.

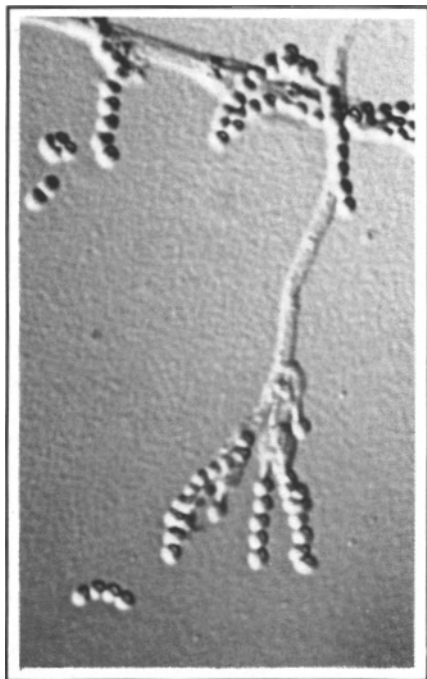


Figura N° 3: Una cabezuela usual de *Paecilomyces*. Aumento microscopico. 550.

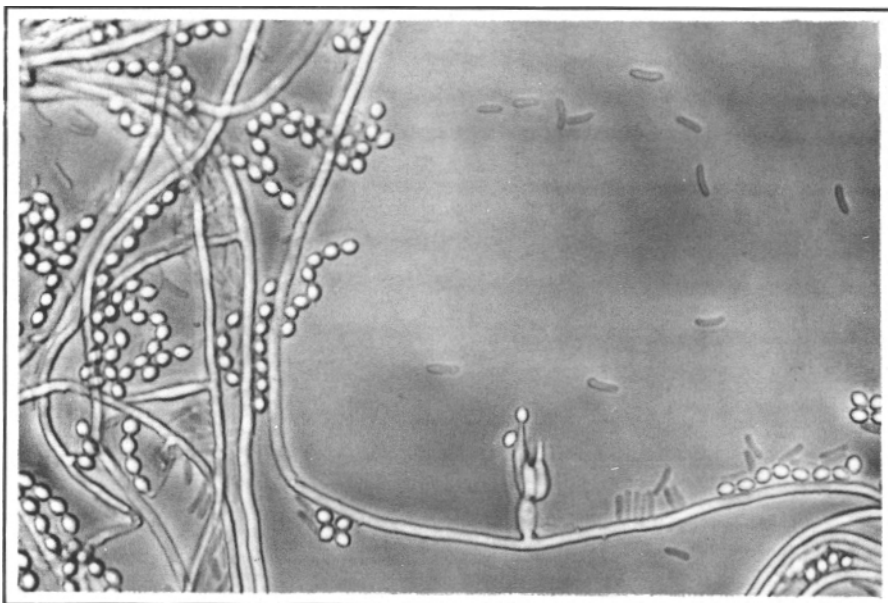


Figura N° 4: Cultivo en lámina sobre sablac, 10 días, x 1000. Se observan una cabezuela sésil con 3 fialides desiguales, cadenas rotas de conidias elipsoides y conidias alantoides, sueltas.

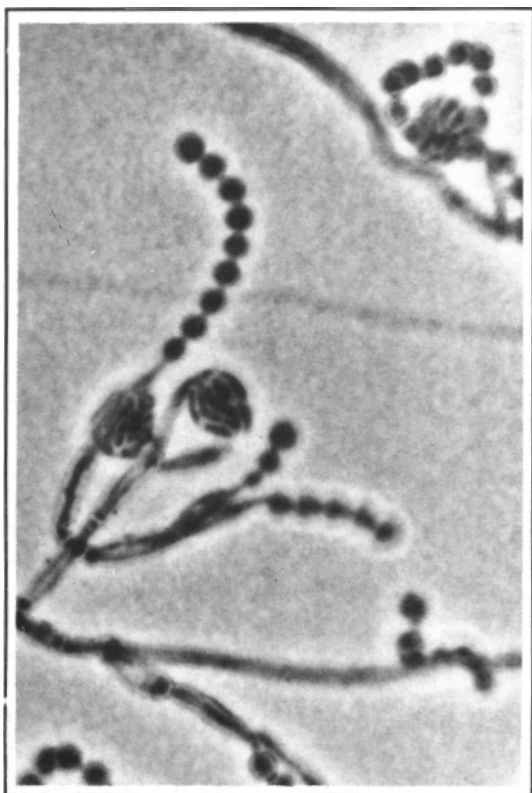


Figura N° 5: Cultivo en lámina sobre sablac, 17 días, x 2000. Se observan cadenas de conidias globosas y capítulos de conidias alargadas.

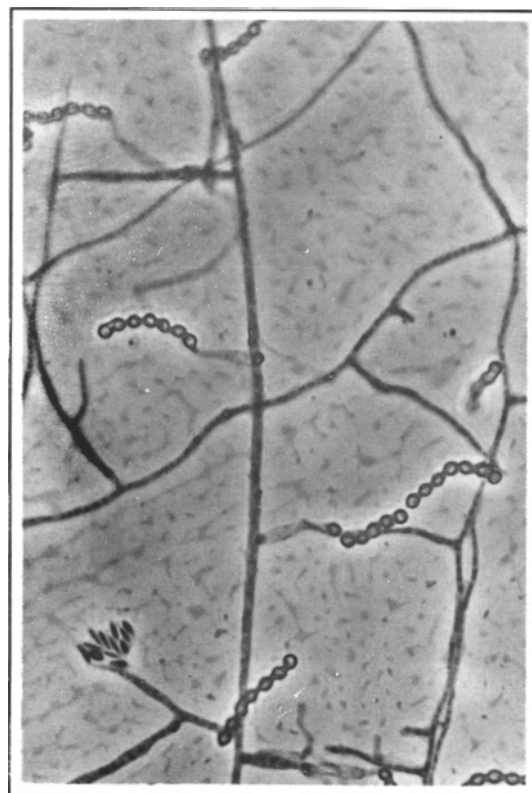


Figura N° 6: Cultivo en lámina sobre boñiga, 7 meses, x 900.

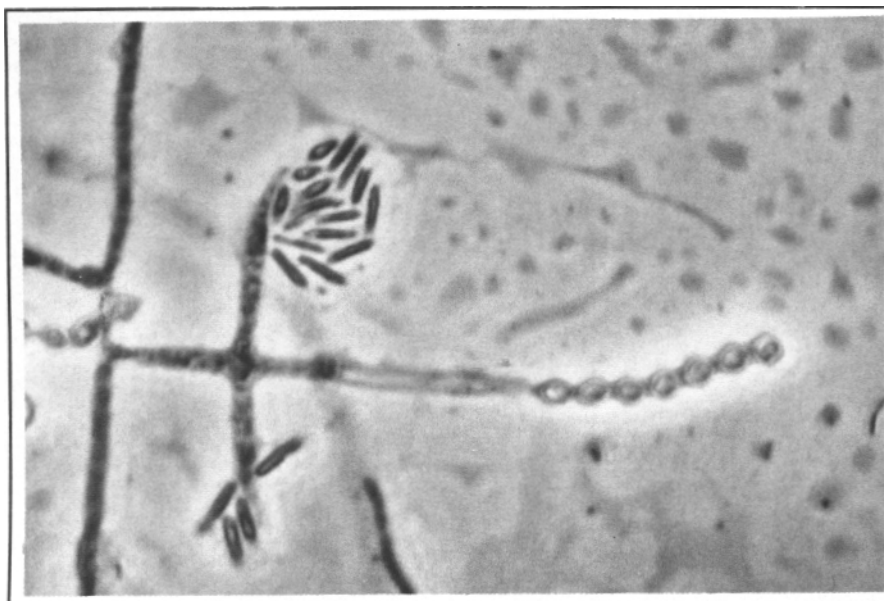


Figura N° 7: Mismo cultivo de la fig. 6; aumento microscópico x 1200. Un conidióforo ramificado en ángulo recto lleva 3 fialides: una flalide ha formado una cadena de conidias elipsoides; dos fialides han formado sendos capítulos alantoides.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Borelli D. Cepas displásticas de cladosporium carrionii. Dermat Venez. 1988; 26: 39-45.
- 2.- Rayner RW. A mycological colour chart. Commonwealth mycological institute, Kew. 1970.
- 3.- Agrawal PK, La; B. Wahab OP, Srivastava & Misra SC. Orbital paecilomyces due lo paecilomyces lilacinus (Thom) Samson. Sabouraudia. 1979. 17: 363-70.
- 4.- Angus KW, Gilmour NJL, Dawson Chr O. Alimentary mycotic lesions in cattle. A histological and cultural study. J Med Microbiol. 1973; 6: 20713.
- 5.- Barron LG. Generic descriptions of hyphomycetes from soil. Williams & Wilkins co Baltimore. 1968. pp. 2446.
- 6.- Crompton CH, Balfe JW, Summerbell RC, Suver MM. Peritonitis with paecilomyces complicating peritoneal dialysis. Ped Infect Dis J. 1991; 10: 86971.
- 7.- González MI, Rivero A, Mendoza M, Alborno MB. Reporte de caso de infección cutánea inusual causada por hongo del género paecilomyces. Dermat Venez. 1988; 26: 73-4.
- 8.- Heard DJ, Cantor GIH, Jacoson ER, Purich B, Ajello L, Padhye AA. Hyalohyphomycosis caused by paecilomyces lilacinus in alibaba tortoise. Am Vet Med Ass J. 1986; 189: 1143-5.
- 9.- Henig E, Lehrer N, Gabbay, Kurz O. Paecilomyces of the lacrimal sac. Mykosen. 1971; 16: 25-8.
- 10.- Hubalek Z, Hornich M. Experimental infection of white mouse with chrysosporium and paecilomyces. Mycopathologia. 1977; 62: 173-8
- 11.- Jade KIB, Lyons MP, Gnann JW. Paecilomyces lilacinus cellulitis in an immunocompromised patient. Arch Dermat. 1986; 122: 1169-70.
- 12.- Kozarsky AM, Stulting RD, Waring GO, Cornell FM, Wilson LA, Cavanagh HD. Penetrating keratoplasty for exogenous paecilomyces keratitis followed by postoperative endophtalmitis. Am J Ophthalm. 1984; 98: 552-7.
- 13.- Minogue MJ, Alii. Successful treatment of fungal keratitis caused by paecilomyces linacinus. Am J Ophthalm. 1984; 98: 626-7.
- 14.- Naidu J, Singh SM. Hyalohyphomycosis caused by paecilomyces variotii. A case report, animal pathogenicity and "in vitro" sensitivity. Leeuwenhoek. 1992; 62: 225-30.
- 15.- Onions ABS, Barron GL. Monophialidic species of paecilomyces. Mycological Papers. N° 107. Commonwealth Mycological Institute, Kew. 1967.
- 16.- Levin PS, Beebe WE, Abbott RL. Successful treatment of paecilomyces lilacinus endophthalmitis followint cataract extraction with intraocular lens implantation. Ophth Surgery. 1987; 18: 217-9.
- 17.- Otcenásek J, Jirousek Z, Nozicka Z, Mencl K. Paecilomyces of the maxillary sinus. Mykosen. 1984; 27: 24251.
- 18.- Sarnson RA. Paecilomyces and some allied hyphomycetes, Studies in Mycology N° 6. June 1974.
- 19.- Williamson PR, Kwon-Chung KJ, Gallin JI. Successful treatment of paecilomyces variotii infection in a patient with chronic granulomatous disease and a review of paecilomyces species infectons. Clin Infect Dis. 1992. 14: 1023-6.