

CROMOMICOSIS: REPORTE DE UN CASO SEVERO Y REVISION DE LA LITERATURA*

Susana Mandej M.**
 María C.B. de Albornoz***
 María I. de González***
 Antonio J. Rondón L.****

RESUMEN

Se presenta un caso de cromomicosis producido por el *Fonsecaea pedrosoi* que debido al largo tiempo de evolución antes de la primera consulta y por lo tanto la imposibilidad de realizar un diagnóstico precoz; la resistencia del agente causal a los diferentes tratamientos y, el cumplimiento indebido de los mismos, llevó a la amputación del miembro afectado.

Se hace una revisión de la literatura acerca de la epidemiología, clínica, diagnóstico, y tratamiento de la cromomicosis. Se resalta la necesidad de hacer un diagnóstico precoz.

SUMMARY

We present a case of chromomycosis produced by *Fonsecaea pedrosoi* where, due to its long period of evolution before consultation and, therefore, a late diagnosis, and resistance to and non-compliance with the various treatments used, led to the amputation of the compromised limb.

A revision of, the literature regarding epidemiological, clinical, diagnostic and treatment aspects of chromomycosis is made. The need of an early diagnosis is emphasized.

PALABRAS CLAVES: Cromomicosis - *Fonsecaea pedrosoi*.

INTRODUCCION

La cromomicosis es una micosis profunda localizada en la piel y los tejidos subcutáneos en la mayoría de los casos. Es de distribución mundial aunque los países de las zonas tropicales y subtropicales son los más afectados. Los agentes productores de la enfermedad pertenecen al grupo de los hongos oscuros de la familia Dematiaceae (1). Los principales son el *Cladosporium carrionii*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea compacta*, *Phialophora verrucosa*, y *Rhinocidiella aquaspersa* (2).

Se reporta un caso de cromomicosis severa producido por el *F. pedrosoi*.

REPORTE DEL CASO

Paciente masculino de 43 años de edad, natural de Caucagua, Edo. Miranda y procedente de Caracas, quien se desempeñó hace muchos años como chofer por lo que viajó a diferen-

tes partes del país. En 1980 consultó al Instituto de Biomedicina, refiriendo el comienzo de su patología 10 años antes, con la aparición de lesiones verrugosas en el dorso del pie derecho que se extendieron en el transcurso de los años hasta el muslo. En el momento de la primera consulta se evidenciaron al examen físico, placas de aspecto verrugoso que se extendían desde el tercio inferior del muslo hasta el dorso del pie derecho, algunas de las cuales (las de los pies) eran exofíticas y con secreción purulenta. En el examen directo de las escamas se evidenciaron numerosos cuerpos globosos de doble pared (Fig. 1). En el estudio histopatológico se observó al hongo dentro de una reacción granulomatosa (Fig. 2); y en el cultivo se aisló al *F. pedrosoi* (Fig. 3). El paciente fue hospitalizado y recibió un tratamiento a base de 100 mg/kg/día de 5-fluorocitosina inicialmente y 25 mg/kg/día de tiabendazol después, concomitantemente se realizó la extirpación quirúrgica de las lesiones con

dermatomo seguidas de la aplicación de injertos libres. Aunque la evolución de los injertos fue buena, aparecieron nuevas lesiones en el transcurso de la hospitalización. El paciente fue egresado con tratamiento ambulatorio con tiabendazol el cual no cumplió adecuadamente.

En septiembre de 1981 reingresa con nuevas lesiones y un aumento de volumen considerable del miembro. Fue tratado con 5-fluorocitosina por 3 meses y posteriormente con tiabendazol por 2 meses (hasta el final de su hospitalización) a las mismas dosis anteriores. En esta oportunidad se realizó nuevamente resección quirúrgica de las lesiones con aplicación de injertos libres y egreso con tiabendazol como tratamiento. En 1985 vuelve a ser hospitalizado después de abandonar nuevamente el tratamiento presentando gran deformidad del miembro afectado (Figs. 4 y 5). En esta oportunidad se instauró un tratamiento con Itraconazol 400 mg al día observándose que no aparecieron lesiones nue-

* Trabajo realizado en el Instituto de Biomedicina.

** Residente del postgrado de Dermatología. Instituto de Biomedicina. Caracas.

*** Adjunto del Servicio de Dermatología. Sección de Micología. Instituto de Biomedicina. Caracas.

**** Jefe de la sección clínica. Instituto de Biomedicina. Caracas.



Fig. 1. Examen directo de las escamas. Se observa cuerpos globosos de doble pared,

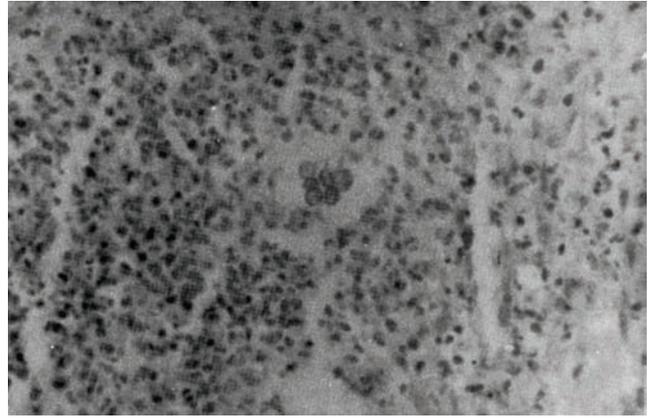


Fig. 2. Examen histopatológico. Se observa los elementos fúngicos dentro de una reacción granulomatosa.

vas, y que algunas de las existentes se aplanaron. Se practicó además limpieza quirúrgica. El paciente es dado de alta con tratamiento ambulatorio que no cumplió. En agosto de 1989 consultó nuevamente debido a una severa progresión de su enfermedad, evidenciándose un aumento muy importante del número de lesiones las cuales se extendían hasta la cadera derecha y una completa deformidad de la extremidad enferma (Figs. 6, 7 y 8). Debido a su estado, el paciente manifestó su deseo de que el miembro afectado fuera amputado ya que la calidad de vida que llevaba por la deformidad y la fetidez del mismo era realmente mala. El caso fue discutido en conjunto por dermatólogos, micólogos cirujanos y psiquiatras. Se explicó la

imposibilidad de ponerle una prótesis ya que se debía desarticular a nivel de la cadera; el paciente insistió en que se practicara el procedimiento, y bajo su autorización se realizó sin ninguna complicación.

DISCUSION Y REVISION DE LA LITERATURA

Pedroso en 1911 en Sao Paulo, describe los primeros casos de cromomycosis, que publica en 1920 como una dermatitis verrugosa (3). La primera publicación sin embargo la hace Rudolph también en Brasil en 1914 (4). En Venezuela los primeros reportes de la enfermedad fueron hechos por O'Daly y Briceño Iragory en 1938 (5). Aunque la mayoría de los

casos ocurren en áreas tropicales y subtropicales la enfermedad ha sido reportada en todo el mundo. En Venezuela es la más frecuente de las micosis profundas localizadas, aunque la gran mayoría de los casos (90%) provienen de los estados occidentales del país (5), zona a la cual el paciente viajó debido a su profesión de chofer. En la región del Amazonas, ocupa el tercer lugar en frecuencia entre las micosis profundas (6). Predomina en habitantes y trabajadores del campo, en el sexo masculino y en edades comprendidas entre los 30 y 50 años (5). La infección ocurre generalmente por implante transcutáneo traumático, producido con espinas de cactus, maderas, árboles, etc. (1,5). Es causada por un número de agentes siendo el *Fonsecaea pedrosoi* el más comúnmente aislado en el mundo (1). Aunque fue este último el responsable de la enfermedad en nuestro paciente, en Venezuela el que más frecuentemente causa la enfermedad es el *Cladosporium carrionii* el cual vive en zonas áridas y xerófilas al contrario del *F. pedrosoi* que lo hace en zonas boscosas. En Venezuela los estados occidentales (Falcón, Lara y Zulia) poseen ambos tipos de vegetación.

Clínicamente la cromomycosis se caracteriza por la presencia de placas verrugosas o nódulos ubicados con mayor frecuencia en las extremidades, iniciándose como en este caso en los extremos distales de las mismas; sin embargo se puede observar también en tronco y cara (7-9). La localización en la mayoría de los casos es en la piel y los tejidos subcutáneos, pero la diseminación puede ocurrir, ya sea

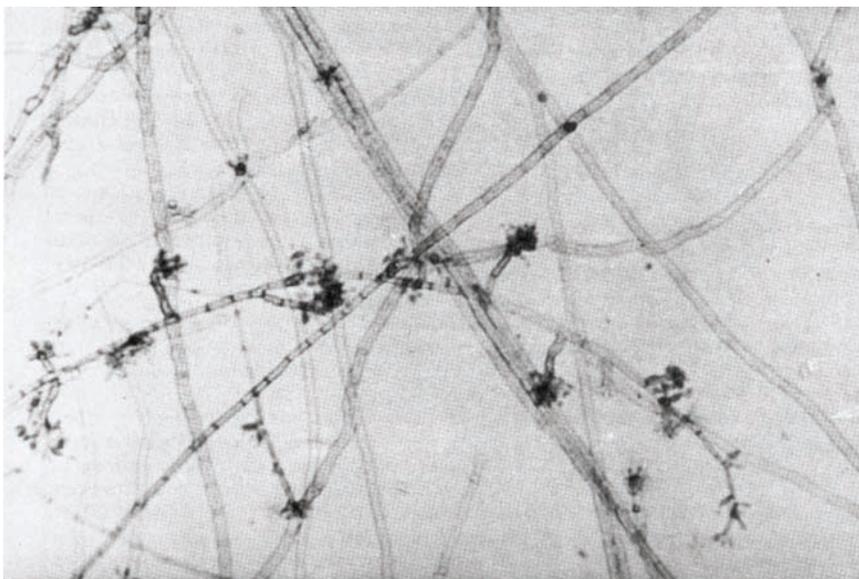


Fig. 3. Cultivo. Microscópicamente se evidencian las hifas con los conidioforos y conidias.



Figs. 4 y 5. Apariencia clínica en 1985. Múltiples lesiones verrugosas y aumento de volumen del miembro afectado.

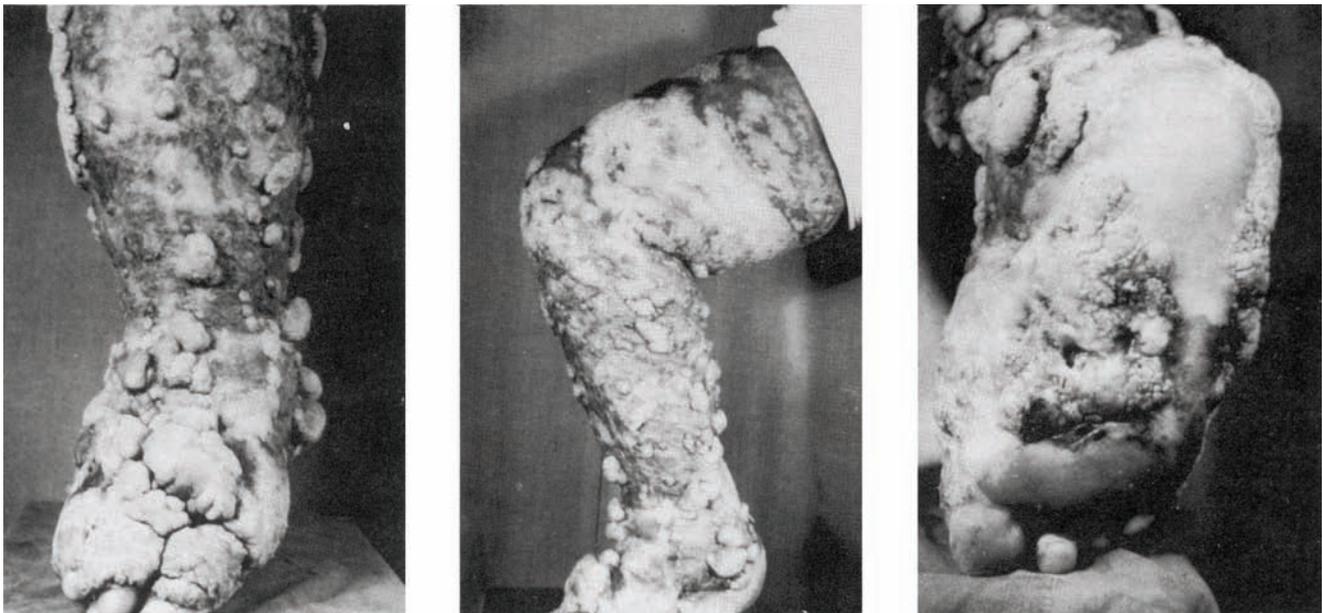
por autoinoculación; por vía linfática (10), o por la hemática (11). Se han reportado casos severos de cromomycosis del sistema nervioso debidos a diseminación y un caso de cromomycosis primaria en la médula espinal en una paciente heroinómana (12). Otras localizaciones son el sistema respiratorio, huesos y cartílagos. Entre las complicaciones además de la disemina

ción, está la infección bacteriana secundaria y la deformidad del miembro afectado que puede ser tan grave como en este caso. Se ha descrito cambios malignos (carcinoma espinocelular) en lesiones de cromomycosis crónica (13). Los principales diagnósticos diferenciales son la tuberculosis cutánea, lepra, esporotricosis, leishmaniasis, paracoccidiodomicosis. Lesiones

de cromomycosis han sido confundidas con queratoacantoma (14) y con neoplasias de la piel (15).

El diagnóstico definitivo se basa: 1) en la visualización del hongo en el examen directo de las escamascstras en donde como en nuestro paciente puede observarse en el 98% de los casos gran cantidad de elementos micóticos; 2) en cortes histológicos del tejido que presentará en la mayoría de los casos una hiperplasia pseudoepiteliomatosa de la epidermis, con una eliminación transepidérmica del hongo; un granuloma micótico mixto organizado en la dermis, el cual es un granuloma modificado por la presencia de polimorfonucleares (16). El hongo se puede ver en forma de cuerpos escleróticos, como elementos esféricos, de pared gruesa, rodeados de una doble membrana, pigmentados, solos o agrupados dentro de microabscesos, células gigantes, o libres en el tejido (1); y 3) el aislamiento del hongo en cultivos apropiados que va a permitir su tipificación la cual es muy importante como pronóstico ya que el género *Cladosporium*, responde mejor al tratamiento (1) siendo las infecciones producidas por el género *Fonsecaea* de difícil tratamiento como claramente sucedió en este caso.

El tratamiento ideal es la excisión quirúrgica de las lesiones, sin embargo esto es posible cuando un diagnós-



Figs. 6-8. A su ingreso en 1989. Se evidencia una gran deformidad con un aumento importante del número de lesiones en

tico precoz evita la extensión de las mismas.

Un gran número de drogas usadas en el pasado como el arsénico, mercurio, oro, bismuto, calciferol, griseofulvina, etc. indican la resistencia que han ofrecido estos hongos. La primera droga sistémica que demostró efectividad in vitro fue el tiabendazol (17), a dosis de 25 mg/kg/día; desde entonces se comenzó a publicar casos tratados con esta droga (18) obteniéndose resultados variables. La próxima droga introducida fue la flucrocitosina (5-FC). En varias experiencias utilizando dosis entre 100 y 200 mg al día—a por períodos de 2 a 67 meses, se logró una curación entre el 40% y el 90 el porcentaje mayor de curación se produjo en la serie en donde el principal agente etiológico fue el *C. carrionii*. La resistencia a la droga se produjo en gran cantidad de los casos y el tratamiento tópico no resultó efectivo en ningún caso (1,19, 20). El uso combinado de tiabendazol y 5-FC ha sido utilizado desde 1973. Tienen un efecto sinérgico que aparentemente disminuye la resistencia a estas drogas, es bien tolerado y no produce efectos adversos; cuando la cromomicosis afecta áreas extensas, este es el método más exitoso y menos tóxico, con un alto porcentaje de curación; el tratamiento debe ser prolongado (1). El Itraconazol, derivado triazólico con mecanismo de acción muy similar al ketoconazol, ha demostrado ser más útil que este último en el tratamiento de la cromomicosis. Existen reportes del uso de esta droga a dosis que oscilaban entre 100 y 200 mg, por tiempo prolongado, lográndose mejoría o curación, siendo la respuesta del *C. carrionii* mejor que la del *F. pedrosoi* (21-23).

El 5-fluoracilo tópico al 5% ha sido utilizado como tratamiento de la cromomicosis con buenos resultados, pero se sugiere que no se aplique en lesiones extensas porque provoca ulceraciones susceptibles de infección secundaria (24).

La criocirugía ha sido utilizada desde hace muchos años; ha demostrado ser un tratamiento efectivo para la cromomicosis, especialmente para casos localizados (25-27).

Otros métodos físicos incluye a la termoterapia cuya efectividad estaba

inicialmente basada en que la máxima temperatura a la cual el hongo crece oscila entre 38 y 39 °C; sin embargo hay autores que piensan que el mecanismo de acción de este tratamiento no está claro y que posiblemente el calor local aumente la respuesta inmune de tipo celular (28). El éxito de este tratamiento ha sido reportado en casos con lesiones localizadas (28, 29). El láser también ha sido utilizado en cromomicosis localizada (30).

Este caso es un ejemplo dramático en donde se conjugó el descuido por parte del paciente y la resistencia que presenta el *F. pedrosoi* a diversas modalidades terapéuticas, que llevó a un recurso drástico e indeseado por los médicos como fue la amputación de la extremidad afectada.

Aunque en los últimos años ha habido un progreso muy importante en cuanto al éxito del tratamiento de la cromomicosis, éste sigue siendo un reto. En cualquier caso, el mejor tratamiento es la cirugía, para lo cual debe hacerse el diagnóstico precoz.

REFERENCIAS

1. Bayles M.A. Cromomicosis en Balliere's: Clinical Tropical Medicine and Communicable Diseases. Tropical Fungal Infections, ed London, Philadelphia, Sydney, Tokyo, Toronto, Balliere Tindall, pp. 4570,1989.
2. McGinnis M.R., Hilger A.E. Infections caused by black fungi. Arch Dermatol. 123: 1300-1303, 1987.
3. Pedroso A., Gomez J.M. Sobre quatro casos de dermatite verrucosa produzida pela Phialophora verrucosa. Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia 11: 53-61, 1920.
4. Rudolph. Uber die brasilianische 'Figueira'. Archiv für Schiffs and Tropen Hygiene 18: 498, 1914.
5. Albornoz M.C. Cromomicosis en Lecciones de Micología. Caracas, pp. 67-76, 1979.
6. Talhari S., Souza Cunha M., Méndez A.P., Talhari A.C. Deep mycoses in Amazon region. Int J Dermatol. 27: 481-484, 1988.
7. Gruber B., Rippon J.M., Dayal V.S. Phaeomycotic cyst (chromoblastomycosis) of the neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 114: 1031-1032, 1988.
8. Zaror L., Fischman O., Fereira C.A., Gregorio L.C., Castelo A. A case of primary nasal chromoblastomycosis. Mykosen 30: 468-471, 1987.
9. Iwatsu T., Takano M., Okamoto S. Auricular chromomycosis. Arch Dermatol. 119: 88-89, 1983.
10. Takase T., Baba T., Uyeno U. Chromomycosis. A case with a widespread rash, lymph node metastasis and multiple subcutaneous nodules. Mykosen 31: 343-352, 1988.
11. Azulay R.D., Serruya J. Hematogenous dissemination in chromoblastomycosis. Arch Dermatol. 95: 57-60, 1967.
12. Kasantikul V., Shuangshoti S., Sampatanukul P. Primary chromoblastomycosis of the medulla oblongata: complication of heroin addiction. Surg Neurol. 29: 319-321, 1988.
13. Foster H.M., Harris T.J. Malignant change (squamous carcinoma) in chronic chromoblastomycosis. Aust N Z Surg. 57: 775-777, 1987.
14. Wiss K., McNeelly C., Solomon A.R. Chromoblastomycosis can mimic keratoacanthoma. Int J Dermatol. 25: 385-386, 1986.
15. Kirschbaum J.D. Solitary cutaneous chromoblastomycosis of the elbow simulating a neoplastic lesion. Arch Dermatol. 105: 293-294, 1972.
16. Uribe F., Zuluaga A.I., Leon W., Restrepo A. Histopathology of chromoblastomycosis. Mycopathologia. 105: 1-6, 1989.
17. Blank H., Rebell G. Thiabendazole activity against the fungi of dermatophytosis, mycetoma and chromomycosis. J Invest Dermatol. 44: 219-220, 1965.
18. Bayles M.A., Durban M.B. Chromomycosis. Treatment with thiabendazole. Arch Dermatol. 104: 476-485, 1971.
19. López C.F., Cisalpina E.O., Alvarenga R.J. et al. Treatment of chromomycosis with 5-fluorocytosine. Int J Dermatol. 10: 182-191, 1971.
20. Lopes C.F., Alvarenga R.J., Cisalpina E.O. et al. Six years experience in treatment of chromomycosis with 5-fluorocytosine. Int J Dermatol. 17: 414-418, 1978.
21. Heyl T. Treatment of chromomycosis with itraconazole. Br J Dermatol. 112: 728-729, 1985.
22. Lavalle P., Suchil P., De Ovando F., Reynoso S. Itraconazole for deep mycosis: preliminary experience in Mexico. Rev Infect Dis. 9 (supplement) 564-570, 1987.
23. Restrepo A., González A., Gómez I., Arango M., de Bedout C. Treatment of chromoblastomycosis with itraconazole. Ann N Y Acad Sci. 544: 504-516, 1988.
24. Medina E., González-Vivas R., Yegres F., Richard-Yegres N. 5-fluorouracilo tópico (5%): Alternativa terapéutica en cromomicosis por Cladosporium carrionii en la zona semiárida del estado Falcón, Venezuela. Arch Ven Farm Ter. 6: 204-206, 1987.
25. Medina M. Treatment of chromomycosis with liquid nitrogen. Int J Dermatol. 12: 250-254, 1973.
26. Pimentel E.R., Castro L.G., Cuce L.C., Sampaio S.A. Treatment of chromomycosis by cryosurgery with liquid nitrogen: a report on eleven cases. J Dermatol Surg Oncol. 15: 72-77, 1989.
27. Lubitz R.R., Spence J.E. Chromomycosis: cure by cryosurgery. Int J Dermatol. 17: 830-832, 1978.
28. Tagami H., Ginoza M., Imaizumi S. et al. Successful treatment of chromomycosis with topical heat therapy. J Am Acad Dermatol. 10: 615-619, 1984.
29. Yanase K., Yamada M. Pocket warmer therapy of chromomycosis. Arch Dermatol. 114:1095,1978.
30. Kuttner B.J., Siegle R.J. Treatment of chromomycosis with a CO2 laser. J Dermatol Surg Oncol. 12: 965-968, 1986.