

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10059>

Cromoblastomycosis: secuelas de una enfermedad recrudesciente

Chromoblastomycosis: Sequelae of a recrudescent disease.

Elianny Andazora,¹ Nora Galindez,² Sandra Vivas Toro³

ANTECEDENTES

La cromoblastomycosis es una micosis subcutánea, granulomatosa, de lenta evolución que puede llegar a ser deformante, causada por hongos dimórficos dematiáceos. Se considera una enfermedad ocupacional, los agricultores son los más afectados.^{1,2}

Suele evolucionar a un estado crónico de difícil tratamiento por la naturaleza recrudesciente de la enfermedad. Además, la coinfección bacteriana continua, la transformación neoplásica, linfedema, fibrosis, cicatrices, dolor crónico incapacitante y limitación funcional son algunas de las complicaciones más frecuentes que puede generar, capaces de afectar la calidad de vida causando aislamiento social e incapacidad laboral; por tal razón, es importante establecer el diagnóstico en etapas tempranas.^{3,4,5}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 57 años, agricultor, procedente de Manuarito, área rural en Venezuela. Acudió al servicio de Dermatología por padecer una dermatosis localizada en el miembro inferior derecho y el dorso de la mano izquierda caracterizada por placas eritematosas de bordes regulares, sobreelevados, de aspecto verrugoso, con escamas gruesas blancas amarillas y puntos negros rojizos adheridas en su superficie. Asimismo, se evidenciaron extensas áreas de cicatrices atróficas y linfedema con limitación funcional de 20 años de evolución (**Figuras 1 y 2**). El resto del examen físico sin alteraciones en la piel cabelluda, las mucosas y las uñas.

¹ Residente de posgrado de Dermatología.

² Adjunto del Servicio de Dermatología.

³ Jefa del Servicio y coordinadora del Programa de posgrado de Dermatología.

Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

Recibido: diciembre 2023

Aceptado: enero 2024

Correspondencia

Elianny Andazora
eliannyandazora@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Andazora E, Galindez N, Vivas-Toro S. Cromoblastomycosis: secuelas de una enfermedad recrudesciente. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 713-717.



Figura 1. Placas eritematosas, descamativas, de bordes regulares, sobreelevadas, de aspecto verrugoso, áreas de cicatriz atrófica y linfedema en el miembro inferior derecho.

A la dermatoscopia con luz polarizada se observaron estructuras blancas brillantes (flecha negra), puntos negros rojizos que correspondían a las células muriformes (flecha azul) y escamas amarillas (flecha roja). **Figura 3**

En el examen directo micológico con KOH al 10% se observaron células fumagoides (esclerotes de Medlar) agrupadas, de color marrón, paredes gruesas con doble membrana, algunas divididas por un tabique central.



Figura 2. Placas eritematosas, bordes regulares, con escamas gruesas blancas y puntos negros rojizos adheridos en su superficie en el dorso de la mano izquierda.

Con la determinación morfológica con cultivo de agar Sabouraud incubado a 28 °C a los 30 días se obtuvo desarrollo de colonias de crecimiento lento, vellosas, de color negro por hongo filamentosos feoide y con el microcultivo, conidióforos de *Fonsecaea* sp. **Figura 4**

El hemograma reportó: leucocitos 8200/mm³ (neutrófilos 60%, linfocitos 39%), hemoglobina

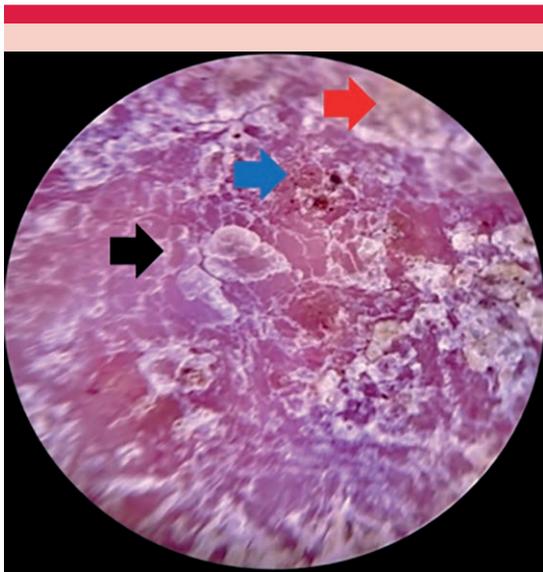


Figura 3. Dermatoscopia con luz polarizada. Estructuras blancas brillantes (flecha negra), puntos negros y rojos (flecha azul) y escamas amarillas (flecha roja).

13 g/dL, hematócrito 39%, plaquetas 280,000, urea 29 mg/dL, creatinina 1 mg/dL, urea 29 mg/dL, TGO 12 U/L, TGP 13 U/L, VIH negativo, VDRL no reactivo. La radiografía de tórax no mostró alteraciones.

En la biopsia de piel con tinción de hematoxilina-eosina se visualizó: epidermis con hiperqueratosis compacta y acantosis moderada, en la dermis se observó severo infiltrado inflamatorio mixto difuso constituido por leucocitos polimorfonucleares neutrófilos, detrito celular, linfocitos y abundantes células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño; también se identificaron escasas esporas de 6-12 μm , de paredes gruesas de color pardo oscuro que formaban cúmulos pequeños, superpuestos y dispersos.

El proceso terapéutico incluyó medidas de higiene de la piel, tratamiento farmacológico combinado con itraconazol 200 mg al día y

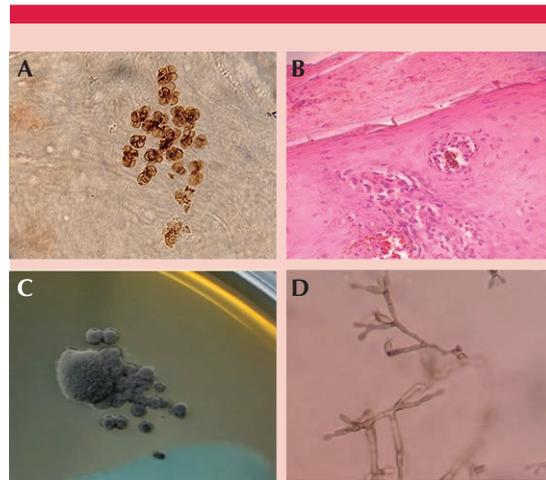


Figura 4. **A.** Directo micológico con KOH al 10%: células fumagoides (esclerotes de Medlar) agrupadas, de color marrón, paredes gruesas con doble membrana, algunas divididas por un tabique central. **B.** Tinción de hematoxilina-eosina (100X): hiperqueratosis compacta, acantosis moderada, severo infiltrado inflamatorio mixto difuso constituida por leucocitos polimorfonucleares neutrófilos, detrito celular, linfocitos y abundantes células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño; asimismo, se identifican escasas esporas de 6-12 micras, de paredes gruesas de color pardo oscuro que forman cúmulos pequeños, superpuestos y dispersos. **C.** Cultivo con agar Sabouraud incubado a 28 °C: a los 30 días hubo desarrollo de colonias de crecimiento lento, vellosas, de color negro por hongo filamentososo feoide. **D.** Microcultivo: conidióforos de *Fonsecaea* sp.

terbinafina 500 mg al día. Se iniciaron sesiones de criocirugía con ciclos de congelación y descongelación 30''-4' en el dorso de la mano izquierda y la cara anterolateral del muslo derecho dividido por secciones cada 21 días. En vista del alivio parcial posterior a 6 meses de tratamiento, se indicó la aplicación de imiquimod al 5% en crema, una vez al día (lunes, miércoles y viernes) durante 3 meses con alivio clínico significativo (**Figuras 5 y 6**). Sin embargo, actualmente el paciente no muestra criterios de remisión micológica, por lo que se mantiene el tratamiento antimicótico oral.



Figura 5. Mejoría clínica posterior al tratamiento con imiquimod al 5% durante 3 meses, con extensas áreas de cicatriz y atrofia en el dorso de la mano izquierda (A), además de fibrosis residual en la pierna derecha (B).

DISCUSIÓN

La cromoblastomycosis es un verdadero desafío terapéutico para médicos, investigadores y pacientes, debido a las pocas opciones de tratamiento, como antimicóticos orales combinados como el itraconazol y la terbinafina. La cirugía y la crioterapia son opciones interesantes; sin embargo, algunos factores, como el tipo, extensión y lugar de las lesiones, pueden limitar su uso. Además, existe un enorme vacío en el desarrollo de fármacos específicos para el tratamiento de la cromoblastomycosis y, hasta ahora, no hay ninguna vacuna.

A pesar de que hoy día está establecido el tratamiento convencional de la cromoblastomycosis, tiene altas tasas de recurrencias. En los últimos años se ha estudiado la eficacia del imiquimod

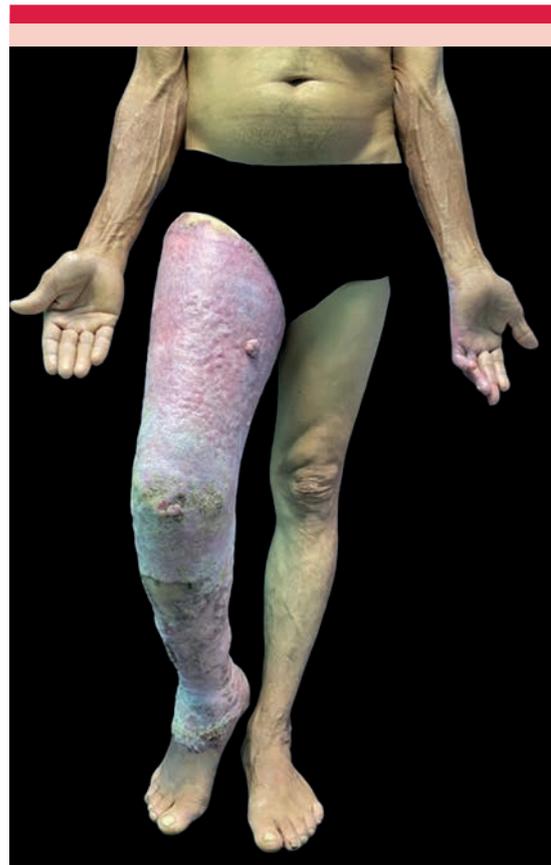


Figura 6. Mejoría clínica posterior al tratamiento con imiquimod al 5% por 3 meses, con extensas áreas de cicatriz.

que podría explicarse a través de la patogenia de esta micosis, en la que existe hiporreactividad de los linfocitos T colaboradores frente a los antígenos de *Fonsecaea pedrosoi*; por tanto, este fármaco actuaría como modificador de la respuesta inmunitaria aumentando la producción local de citocinas con una activación posterior de los sistemas inmunitarios innato y adaptativo.^{5,6,7}

En este sentido, se sugiere que actuaría como un agonista del receptor tipo toll 7/8 que puede estimular la respuesta inmunitaria a través de la activación de las células dendríticas y la pola-

rización de los macrófagos M1 y en las células T puedan impulsar una respuesta inmunológica Th1.^{5,8,9} Por tanto, parece ser coadyuvante interesante para el tratamiento de patógenos intracelulares. A pesar de que el imiquimod tiene la capacidad de activar el sistema inmunológico, debe administrarse en conjunto con los fármacos antimicóticos clásicos en lesiones extensas.

Por lo anterior, consideramos al imiquimod una alternativa terapéutica viable en el paciente del caso, debido a la resistencia a los tratamientos convencionales prescritos, en este caso itracanazol y terbinafina, así como la criocirugía. De esta manera, se ha estudiado la eficacia de este inmunomodulador, medicamento aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos y la FDA para el tratamiento de la queratosis actínica, verrugas genitales por virus de papiloma humano y carcinomas basocelulares superficiales.^{7,8,10}

CONCLUSIONES

La cromoblastomicosis es una enfermedad desatendida, no incluida en los patógenos fúngicos prioritarios de la Organización Mundial de la Salud. En consecuencia, debemos apoyar y fomentar programas de profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la cromoblastomicosis.

REFERENCIAS

1. Sendrasoa F, Rakotoarisaona M, Ranaivo I, et al. Management of chromoblastomycosis, a challenge for limited-resource countries such as Madagascar. *Ann Dermatol Venereol* 2020; 147 (5): 377-82. Doi.org/10.1016/j.annder.2020.01.018
2. Belda W, Criado P, Domingues L. Successful treatment of chromoblastomycosis caused by *Fonsecaea pedrosoi* using imiquimod. *J Dermatol* 2020; 47 (4): 409-412. Doi: 10.1111/1346-8138
3. De Andrade T, De Almeida A, Basano S, et al. Chromoblastomycosis in the Amazon region, Brazil, caused by *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea nubica*, and *Rhinoctadiella similis*: Clinicopathology, susceptibility, and molecular identification. *Med Mycol* 2020; 58 (2): 172-80. Doi.org/10.1093/mmy/myz034
4. Filho R. Chromoblastomycosis: A neglected disease. *Rev Assoc Med Bras* 2019; 65 (9): 1130-2. Doi.org/10.1590/1806-9282.65.9.1130
5. Domingues L, Novais I, Belda W. Reviewing the etiologic agents, microbe-host relationship, immune response, diagnosis, and treatment in chromoblastomycosis. *J Immunol Res* 2021; 32: 23. Doi.org/10.1155/2021/9742832
6. Qiu Y, Zhang J, Tang Y, Zhong X, Deng J. Case report: Fever pneumonia lymphadenectasis osteolytic subcutaneous nodule: Disseminated chromoblastomycosis caused by *phialophora*. *J Infect Chemother* 2019; 25 (12): 1031-6. Doi.org/10.1016/j.jiac.2019.05.002
7. Schneider G, Gomes R, Bombassaro A, et al. New molecular markers distinguishing *Fonsecaea* agents of chromoblastomycosis. *Mycopathologia* 2019; 184 (4): 493-504. Doi.org/10.1007/s11046-019-00359-2.
8. Huang X, Xu M, Dai S, Zeng S, Li L. Case report: Short term application of topical imiquimod is practical for chromoblastomycosis. *J Trop Med Hyg.* 2021; 105 (6): 1696-1697. Doi: 10.4269/ajtmh.21-0735
9. Belda W, Criado P, Passero L. Successful treatment of chromoblastomycosis caused by *Fonsecaea pedrosoi* using imiquimod. *J Dermatol* 2020; 47 (4): 409-12. Doi.org/10.1111/1346-8138.15225
10. Belda W, Criado P, Domingues F. Case Report: Treatment of chromoblastomycosis with combinations including acitretin: A report of two cases. *Am J Trop Med Hyg* 2020; 103 (5): 1852-4. Doi.org/10.4269/ajtmh.20-0471