

Cromoblastomicosis. Primer caso alóctono tratado en Chile

Chromoblastomycosis. First allochthonous case treated in Chile

Catalina Jahr¹, Leonardo Peruilh¹, Maite Jiménez², Francisco Bobadilla³ y Laura Segovia⁴

¹Departamento de Dermatología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.

²Centro de Salud Familiar Santiago de la Nueva Extremadura, Santiago, Chile.

³Servicio de Dermatología, Hospital Barros Luco Trudeau. Santiago, Chile.

⁴Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Barros Luco Trudeau. Santiago, Chile.

Conflictos de interés: Ninguno declarado.

Financiamiento: Esta investigación no recibió ninguna subvención.

Recibido: 6 de enero de 2022 / Aceptado: 31 de mayo de 2022

Resumen

La cromoblastomicosis es una infección fúngica de la piel y del tejido subcutáneo, de evolución crónica, causada por hongos dematiáceos que se caracterizan por presentar melanina en su pared celular. La enfermedad se presenta en todo el mundo, principalmente en regiones tropicales y subtropicales. En Chile, solo hay un reporte de caso humano hace más de 30 años. Se presenta el caso de un varón de 46 años, haitiano, residente en Chile, con placas verrucosas en la zona tibial anterior de un año de evolución. El diagnóstico de cromoblastomicosis se confirmó al observar células muriformes en la histopatología y colonias dematiáceas en el cultivo micológico; además, en la microscopía directa se observaron conidias compatibles con *Fonsecaea* spp. Luego de seis meses de tratamiento con antimicóticos sistémicos y crioterapia, se logró la remisión completa de las lesiones.

Palabras clave: cromoblastomicosis; micosis subcutáneas; *Fonsecaea pedrosoi*; células muriformes; cuerpos escleróticos.

Abstract

Chromoblastomycosis is a fungal infection of the skin and subcutaneous tissue, of chronic evolution, caused by dematiaceous fungi. The disease occurs worldwide, mainly in tropical and subtropical regions, but in regions like Chile there is only one report of a human case more than 30 years ago. We present the case of a 46-year-old Haitian man, resident in Chile, with verrucous plaques in the right anterior tibial area of one year of evolution. The diagnosis of chromoblastomycosis was confirmed when muriform cells and dematiaceous colonies were observed in the histopathological analysis and the direct microscopy, respectively. After six months of treatment with systemic antimycotics and cryotherapy, complete remission of the lesions was achieved.

Key words: chromoblastomycosis; subcutaneous mycoses; *Fonsecaea pedrosoi*; muriform cells; sclerotic bodies.

Introducción

La cromoblastomicosis es una micosis cutánea profunda producida por la implantación traumática de materia vegetal contaminada con elementos fúngicos dematiáceos^{1,2}. Está presente en todo el mundo, pero con mayor incidencia en países con climas húmedos tropicales y subtropicales de Asia, África y Latinoamérica. Las incidencias más altas se encuentran en Madagascar, con alrededor de 0,8-1,4 casos por 100.000 habitantes, y en Brasil, donde se estima una incidencia de tres casos por 100.000 habitantes. Presenta mayor

prevalencia en hombres de 30 a 50 años, generalmente trabajadores rurales, que están en contacto con el hábitat habitual del hongo, por lo que en ocasiones se la ha descrito como una enfermedad ocupacional²⁻⁴. Clínicamente, las lesiones se presentan en el sitio de inoculación luego de un periodo de incubación prolongado, posterior a traumas con el suelo o material vegetal, generalmente en extremidades inferiores (85% de los casos), aunque se ha descrito cualquier localización^{2,5,6}. Las lesiones cutáneas son polimorfas, y se han descrito cinco formas clínicas principales: lesión nodular con superficie solevantada en forma de coliflor; lesión tumoral extensa; placa verrucosa hiperqueratósica;

Correspondencia a:

Catalina Jahr Andrade
catalina.jahr@gmail.com

placa eritematoescamosa plana y lesiones cicatriciales atróficas^{7,8}. Inicialmente son asintomáticas, pero pueden evolucionar con prurito y dolor local, y complicarse con sobreinfecciones bacterianas locales². Generalmente, presentan un curso crónico y recalcitrante, lo que podría derivar en una transformación maligna de la lesión hacia un carcinoma espinocelular, décadas posterior al diagnóstico^{2,6,7,9}.

En Chile, solo hay un caso humano de cromoblastomycosis en 1988, sin nuevos reportes en los últimos 30 años, por lo que no se considera una enfermedad de circulación endémica. Presentamos un caso de cromoblastomycosis en un varón haitiano residente en Chile.

Caso Clínico

Varón de 46 años, haitiano, residente en Chile hace un año. En Haití se dedicaba a la crianza de animales de granja. Consultó por un cuadro de un año y medio de evolución, que inició con una pápula en la cara anterior de la pierna derecha, que aumentó de tamaño progresivamente. Inicialmente asintomático, sin embargo, tres meses previos a la consulta apareció prurito, dolor, ulceración superficial y secreción amarillenta. Al examen físico se evidenció paciente de fototipo V, con placas verrucosas de 1 x 1 cm, 2 x 2 cm y 3 x 2 cm en la cara anterior de la pierna derecha (Figura 1a). A la dermatoscopia se apreció una masa hiperqueratósica con centro ulcerado, con puntos rojo-negruzcos y vasos congestivos hemorrágicos. El laboratorio general no

presentó alteraciones; VDRL, VIH y PPD fueron no reactivos. Se tomaron muestras de tejido, mediante una biopsia por sacabocado, que incluyó epidermis, dermis y tejido subcutáneo, realizándose tinción de Gram, cultivo bacteriológico corriente y para agentes anaerobios, los cuales resultaron negativos. La baciloscopia y cultivo de Koch del mismo tejido también fueron negativos. El estudio histopatológico se realizó con tinción hematoxilina-eosina, y evidenció una epidermis con escamo-costra e hiperplasia pseudoepiteliomatosa irregular, dermis con abundante infiltrado inflamatorio mixto con focos supurados y células gigantes de tipo cuerpo extraño, algunas de ellas contenían en su citoplasma elementos redondeados con pared gruesa de color café, compatibles con células muriformes; estos elementos fueron más evidentes al evaluarse con tinción PAS (Figura 2a-c). Se realizó un cultivo de hongos en agar Sabouraud dextrosa a 25°C que mostró, a los 15 días de incubación, crecimiento de colonias negras o dematiáceas, elevadas, bien delimitadas, de textura aterciopelada (Figura 3). Al examen microscópico directo con KOH 20% se observaron elementos hifales largos, ramificados, algunos tortuosos, y cadenas cortas de conidios acrópetas, sugerentes de *Fonsecaea* spp. (Figura 4). Se realizó tratamiento con itraconazol 100 mg cada 12 h por seis meses; asociado a medidas físicas, que consistió en aplicación de crioterapia (nitrógeno líquido) en zonas hipertróficas cada seis a ocho semanas. Por complicaciones locales, como erosión o ulceración de las lesiones, se realizaron curaciones frecuentes con aplicación de mupirocina ungüento tópico por signos de sobreinfección bacteriana.



Figura 1. Imagen clínica. **a.** Paciente fototipo V con placas verrucosas en zona tibial anterior derecha, pre-tratamiento. **b.** Lesiones luego de tres meses de tratamiento. **c.** Lesiones luego de seis meses de tratamiento, se observa hipopigmentación residual secundaria a tratamiento con crioterapia.

El paciente evolucionó favorablemente, con regresión de las lesiones y sin evidencia de recidivas hasta la fecha, quedando con una leve hipopigmentación local, esperable en zonas de tratamiento con crioterapia (Figura 1 b-c).

Discusión

Se presenta un caso infrecuente de cromoblastomicosis diagnosticada en Chile. El agente más comúnmente aislado en climas húmedos es *Fonsecaea pedrosoi*, mientras que *Cladophialophora carrionii* prevalece en los climas semiáridos^{5,10,11}. *Fonsecaea* se ha dividido actualmente en varias especies, entre ellas: *F. pedrosoi*, *F. monophora* y *F. nubica*, que solo se pueden distinguir mediante biología molecular^{5,12}.

El diagnóstico se realiza principalmente por microscopía directa al observar células muriformes, también llamadas cuerpos escleróticos, fumagoides, o células de Medlar, patognomónicas de cromoblastomicosis^{7,10}. Además, es posible diferenciar el agente fúngico involucrado mediante la observación de las estructuras de reproducción (conidias)⁷. El cultivo se caracteriza por presentar colonias de color oscuro verde oliva o negro de aspecto aterciopelado⁹. La histopatología evidencia clásicamente una papilomatosis pseudoepiteliomatosa y áreas de microabscesos en la epidermis, e infiltrado inflamatorio mixto granulomatoso con células gigantes multinucleadas en dermis, en cuyo interior pueden observarse las células muriformes^{5,6}.

Fisiopatológicamente, existe una respuesta inflamatoria exacerbada y desregulada, inducida por las células muriformes^{6,8}. La presencia de melanina en la pared celular del hongo interfiere con la activación del complemento, lo protege del daño oxidativo e impide su fagocitosis^{2,6,8}.

Hasta la fecha, en Chile existen solo dos casos reportados, uno en 1988, que correspondió a un varón de 62 años, chileno, sin antecedentes de viajes al extranjero, con una lesión paranasal, y diagnosticado por observación de células muriformes en el estudio histopatológico; y otro caso, descrito en un paciente canino, diagnosticado por observación micológica directa^{13,14}.

Si bien Chile no presenta las condiciones tropicales para el desarrollo de los hongos responsables de la cromoblastomicosis, algunos de los agentes causales se han aislado en muestras de suelo en la zona norte y desde pelaje de perros aparentemente sanos de la Región de Valparaíso, lo que podría explicar el caso autóctono descrito^{15,16}. Sin embargo, es probable que los casos de micosis tropicales sigan aumentando a expensas de casos importados, debido la creciente inmigración proveniente de países de climas cálidos de centro y Sudamérica. En Chile se ha estimado en un 19,4% de aumento de flujo migratorio entre los años 2018 y 2019¹⁷. Esto ha genera-

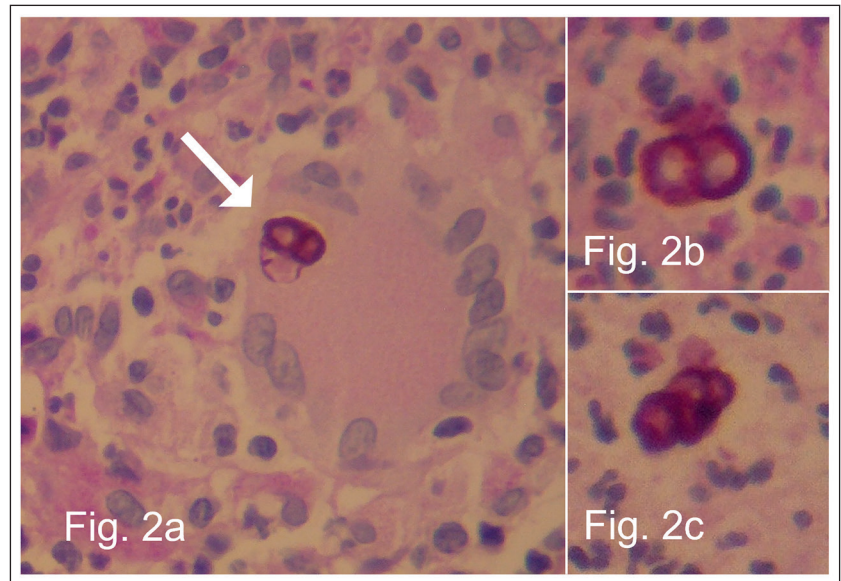


Figura 2. Imagen histopatológica. **a.** Piel en cuya dermis presenta una célula gigante multinucleada, con elemento muriforme en su interior (flecha blanca) (H-E, x 100). **b-c.** Elementos muriformes libres en dermis.



Figura 3. Cultivo en agar Sabouraud dextrosa, incubado a 25° por cuatro semanas. Se observan colonias color marrón oscuro, aterciopeladas.



Figura 4. Microscopía directa con KOH 10%. Se observan hifas largas ramificadas, y cadenas cortas de conidios acrópetas (flecha blanca).

do un incremento de patologías tropicales previamente infrecuentes, destacando reportes de otros casos de micosis profundas, tuberculosis cutánea y enfermedad de Hansen¹⁸. Hasta la fecha, no existían registros de otros casos de cromoblastomicosis en la población migrante.

Es probable que exista un subdiagnóstico de casos por la baja experiencia médica, por lo que es fundamental una alta sospecha clínica y un abordaje sindrómico, en especial en pacientes con historia clínica y procedencia geográfica concordante. En el caso de la cromoblastomicosis, se sugiere un diagnóstico clínico, micológico e histopatológico para confirmación¹⁰. También es recomendable realizar estudio de biología molecular para identificar las diferentes especies del género *Fonsecaea*, sin embargo, no siempre hay acceso al examen, como en nuestro caso, por lo que se mantuvo como *Fonsecaea spp*¹². Se han descrito las características dermatoscópicas de las lesiones cutáneas, que en el caso descrito estaban presentes y sirvieron de apoyo en la sospecha diagnóstica, e incluyen la presencia de puntos rojos negruzcos, que representan la eliminación transepitelial de células inflamatorias y elementos fúngicos, junto a vasos congestivos y hemorragia^{5,19}.

Los tratamientos disponibles son agentes antifúngicos sistémicos y terapias físicas. Itraconazol (200-400 mg/día) y terbinafina (250-500 mg/día) presentan tasas de curación entre 15 y 80%, utilizándose por al menos seis meses^{2,7}. Las terapias físicas permiten reducir la masa fúngica, y las más utilizadas son la crioterapia, electrocoagulación, curetaje y extirpación quirúrgica⁶. Aunque el tratamiento combinado con terapias físicas y antimicóticos sistémicos

disminuye el tiempo de tratamiento y el riesgo de recaídas², la duración debe ser prolongada, como nuestro caso que requirió seis meses de terapia.

En el futuro, nuevos agentes antifúngicos en desarrollo podrían desempeñar un papel importante en el tratamiento de la cromoblastomicosis, ya que *in vitro* los hongos dematiáceos presentan buena sensibilidad a azólicos de segunda generación, como voriconazol y posaconazol. No obstante, actualmente existe poca experiencia de su uso en micosis subcutáneas debido a sus altos costos^{2,10}.

En 2017 la OMS incluyó a la cromoblastomicosis dentro del grupo de las “enfermedades tropicales desatendidas”, que incluye diferentes enfermedades infecciosas que proliferan en entornos empobrecidos, especialmente en climas tropicales, representando un importante problema de salud pública en todo el mundo^{2,5}. En la actualidad no existen programas para la prevención o control de las micosis subcutáneas y su tratamiento continúa siendo un desafío debido a su marcado curso crónico y recalcitrante.

Conclusión

Presentamos el segundo caso publicado de cromoblastomicosis diagnosticada en humanos en Chile, el primero en los últimos 30 años, y el primero en población migrante. Es de gran importancia tener una alta sospecha clínica en pacientes extranjeros procedentes de países tropicales, con manifestaciones clínicas compatibles, sobretodo en casos de exposición ocupacional.

Referencias bibliográficas

- 1.- Yang C S, Chen C B, Lee Y Y, Yang C H, Chang Y C, Chung W H, et al. Chromoblastomycosis in Taiwan: A report of 30 cases and a review of the literature. *Med Mycol* 2018; 56: 395-405. doi: 10.1093/mmy/myx075.
- 2.- Queiroz-Telles F. Chromoblastomycosis: A neglected tropical disease. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2015; 57: 46-50. doi: 10.1590/S0036-46652015000700009.
- 3.- Rasamoelina T, Maubon D, Andrianarison M, Ranaivo I, Sendrasoa F, Rakotozandrindrainy N, et al. Endemic chromoblastomycosis caused predominantly by *Fonsecaea nubica*, Madagascar. *Emerg Infect Dis* 2020; 26: 1201-11. doi: 10.3201/eid2606.191498.
- 4.- Teixeira R, Valente N, Criado P, da Costa Martins J E. Cromoblastomicose: relato de 27 casos e revisão da literatura. *An Bras Dermatol* 2010; 85: 448-54. doi: 10.1590/S0365-05962010000400005.
- 5.- Queiroz-Telles F, de Hoog S, Wagner D, Guedes C, Vicente V, Bonifaz A, et al. Chromoblastomycosis. *Clin Microbiol Rev* 2017; 30: 233-76. doi: 10.1128/CMR.00032-16.
- 6.- Torres-Guerrero E, Isa-Isa R, Isa M, Arenas R. Chromoblastomycosis. *Clinics in Dermatology* 2012; 30: 403-8. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.09.011.
- 7.- López R, Méndez-Tovar L J. Chromoblastomycosis. *Clinics in Dermatology* 2007; 25: 188-94. doi: 10.1016/j.clindermatol.2006.05.007.
- 8.- Ventura-Flores R, Failoc-Rojas V, Silva-Díaz H. Cromoblastomicosis: características clínicas y microbiológicas de una enfermedad desatendida. *Rev Chilena Infectol* 2017; 34: 404-7. doi: 10.4067/s0716-10182017000400404.
- 9.- Carrasco-Zuber J E, Navarrete-Dechent C, Bonifaz A, Fich F, Vial-Letelier V, Berroeta-Mauriziano D. Afectación cutánea en las micosis profundas: una revisión de la literatura. Parte 1: micosis subcutáneas. *Actas Dermosifiliogr* 2016; 107: 806-15. doi: 10.1016/j.ad.2016.05.017.
- 10.- Burstein Z. Cromomicosis: Clínica y tratamiento; situación epidemiológica en Latinoamérica. *Rev Perú Med Exp Salud Publica* 2004; 21: 167-75.
- 11.- Welsh O, Arenas R. Subcutaneous mycoses. *Clinics in Dermatology* 2012; 30: 367-8. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.09.005.
- 12.- Francisca C, He Y, Chen Z, Liu H, Xi L. Molecular identification of chromoblastomycosis clinical isolates in Guangdong. *Med Mycol* 2017; 55: 851-8. doi: 10.1093/mmy/myw140. PMID: 28053146.
- 13.- Oddó D, Lobos T. Micosis inhabituales en Chile: Comunicación de 10 casos. *Rev Med Chile* 1988; 116: 1135-42.
- 14.- Silva V, Madrid H, Anticevic S. Hallazgo de cuerpos escleróticos en un canino: sospecha de cromoblastomicosis cutánea. *Arch Med Vet* 2007; 39: 159-62. doi: 10.4067/S0301-732X2007000200010.
- 15.- Piontelli E, Toro M, Salamanca L, Díaz MC. Algunas dematiáceas de interés médico aisladas

- de material clínico y otros ambientes. Bol Micol 1982; 1: 213-24.
- 16.- Piontelli E, Toro M. Los animales domésticos (perros y gatos) como reservorio fúngico. Bol Micol 1987; 3. doi: 10.22370/bolmicol.1987.3.2.1535
- 17.- Instituto Nacional de Estadística (INE), Departamento de Extranjería y Migración (DEM). Informe metodológico: Estimación de personas extranjeras residentes habituales en Chile al 31 de diciembre 2020. Publicado online julio 2021. Disponible en: estimación-población-extranjera-en-chile-2020-metodología.pdf
- 18.- Balcells M, Alarcón Y. Enfermedades infecciosas y migración. Una responsabilidad compartida. ARS Med 2017; 42: 4-6. doi: 10.11565/arsmed.v42i2.1000
- 19.- Ameen M. Managing chromoblastomycosis. Trop Doct 2010; 40: 65-7. doi: 10.1258/td.2009.090264.