

FEOHIFOMICOSIS EN UN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 1515-3460

Buenos Aires

Alonso C, Rodríguez B, Cutó F y
col. Feohifomicosis en un paciente
inmunocompetente. *Rev Arg Med*
2017;5[1]:48-51.

PHAEOHYPHOMYCOSIS IN AN IMMUNOCOMPETENT PATIENT

C. Alonso, B. Rodríguez, F. Cutó, S. Carballo, G. Calcagno, A. Mano

Recibido: 4 de noviembre de 2016.

Aceptado: 16 de enero de 2017.

Centro Formador de Especialistas. Universidad Nacional de Córdoba (UNC). Servicio de Clínica Médica. Hospital Córdoba, Córdoba.

RESUMEN

Introducción. Feohifomicosis es un conjunto de patologías poco frecuentes causadas por hongos dematiáceos, que se caracterizan por la presencia de melanina en su pared. Se consideran patógenos oportunistas tanto en pacientes inmunocomprometidos como en inmunocompetentes. Las formas clínicas pueden ser alergias, infecciones profundas locales (en el sistema nervioso central [SNC], pulmonares y subcutáneas) y sistémicas. **Materiales y métodos.** Varón de 52 años, inmunocompetente, consulta por dolor y edema en el miembro inferior, con eritema, flictenas y pústulas hasta las rodillas y fiebre de 12 días de evolución. **Resultados.** Velocidad de sedimentación globular (VSG): 87, proteína C reactiva (PCR): 7,94, ácido láctico: 1,7. Hemocultivos negativos. Examen directo positivo para levaduras. Anatomía patológica: focos de necrosis colicuativa. Se realiza *toilette* de la lesión. Cumple terapia con antibióticos sin respuesta. Lesiones negruzcas friables que se desprenden con la cura plana nueva, con desarrollo de *Aureobasidium pullulans*. Se inicia tratamiento con itraconazol. **Discusión.** La patología es subdiagnosticada mayormente debido a la falta de sospecha clínica de su presencia. La presentación, localmente extensa en este caso, requirió tratamiento quirúrgico y sistémico. **Comentarios y conclusiones.** A pesar de que en las últimas décadas se ha incrementado la incidencia de feohifomicosis, el número de casos reportados es escaso, por lo que es importante comunicar los casos clínicos individuales y revisar los estudios publicados para aumentar los conocimientos sobre esta enfermedad.

PALABRAS CLAVE. Feohifomicosis, hongos dematiáceos.

ABSTRACT

Introduction. *Phaeohyphomycosis* is a group of rare diseases caused by dematiaceous fungi, which are characterized by the presence of melanin in their cell walls. These fungi are considered opportunistic pathogens both in immunocompromised and immunocompetent patients. Clinical forms include allergies, deep local infections (in the central nervous system [CNS], pulmonary and subcutaneous), and systemic infections. **Materials and methods.** An immunocompetent 52-year-old male consulted the doctor about pain and edema in his lower limb, with erythema, blisters and pustules up to the knees, and fever lasting for 12 days. **Results.** Erythrocyte sedimentation rate (ESR): 87; C-reactive protein (CRP): 7.94; lactic acid: 1.7. Negative blood cultures. Direct testing positive for yeasts. Pathological anatomy: foci of liquefactive necrosis. Cleansing of lesion is performed. Patient receives antibiotic therapy, with no response. Blackish friable lesions that peel off with the new flat dressing, and infected with *Aureobasidium pullulans*. Treatment with itraconazole is administered. **Discussion.** This pathology is underdiagnosed mainly because there is no clinical suspicion of its presence. Its presentation, locally extensive in this case, requires surgical and systemic treatment. **Comments and conclusions.** Though there has been an increase in the incidence of *phaeohyphomycosis* over the last decades, the number of reported cases is low, so it is important to communicate isolated clinical cases, and review the published studies to increase knowledge about this disease.

KEY WORDS. *Phaeohyphomycosis*, dematiaceous fungi.

Los autores manifiestan no poseer
conflictos de intereses.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Florencia Cutó. Patria 656, Pueyrredón
(X5004CDT) Córdoba.
Tel.: (0351) 434-9002. Correo electrónico:
florcuto@gmail.com

Introducción

Feohifomicosis es un conjunto de patologías poco frecuentes causadas por hongos dematiáceos, microorganismos que se caracterizan por su pared oscura a expensas de la presencia de melanina (1,2). Esta última es a su vez un factor de virulencia, dado que protege frente a radicales libres de células fagocíticas, ya que se une a las enzimas hidrolíticas resguardando la membrana celular de la destrucción hidrolítica, por lo que disminuye la acción de algunos antifúngicos (8). Son hongos ubicuos, que habitan en el suelo, plantas, restos orgánicos (1,3). Las patologías que producen se pueden subdividir en dos grupos: A) reacciones de hipersensibilidad e infecciones superficiales, B) infecciones subcutáneas y sistémicas. La transmisión se produce por vía inhalatoria y cutánea (2,4).

Se consideran patógenos oportunistas (6) tanto en pacientes inmunocomprometidos como en inmunocompetentes (4). En el primer caso, constituyen el 9% de las infecciones fúngicas invasivas y se presentan como sinusitis, neumonía, infecciones del SNC o en forma diseminada.

En pacientes inmunocompetentes, producen lesiones cutáneas localizadas de tejidos profundos por inoculación traumática percutánea, o infección grave del SNC, que puede ser secundaria respecto de un foco primario pulmonar o cutáneo profundo, por diseminación hematogena, aunque se desconoce el tropismo del hongo por el SNC.

Las formas alérgicas son: sinusitis, que se presenta con dolor en pacientes con pólipos nasales, y rinitis alérgica; típicamente no responde a antibióticos. Los criterios diagnósticos son: 1) pólipos, 2) cristales de Charcot-Leyden y eosinófilos en moco, 3) filamentos sin invasión, 4) pruebas cutáneas positivas.

Pulmonar: micosis broncopulmonar alérgica (MBPA). Los agentes etiológicos más frecuentemente hallados en estos casos son *Cladophialophora*, *Wangiella*, *Curvularia*. Las presentaciones pueden ser con sintomatología respiratoria (incluso hemoptisis) asociada a consolidación o lesiones endobronquiales (bronquiectasias), o a nódulos solitarios sin síntomas clínicos respiratorios. En el 70% de los casos afecta a inmunocomprometidos o a pacientes con lesión pulmonar subyacente (es frecuente la colonización en pacientes con fibrosis quística) (4). El diagnóstico etiológico se realiza con histopatología y cultivo.

Las infecciones superficiales son: piedra negra, una afeción nodular del pelo, y tiña negra, producida por *Hortaea werneckii*. Afectan el estrato córneo y producen máculas parduzcas asintomáticas en palmas y plantas, que desaparecen con el raspado. Es necesario realizar un diagnóstico diferencial respecto de melanoma, enfermedad de Addison y sífilis. Onicomicosis: afecta las uñas del pie, por inoculación traumática. Produce onicodistrofia, hiperqueratosis subungueal distal y lateral, de color amarillento o pardo (melanoniquia) (1).

Infecciones profundas y locales: queratitis: el 40% de las queratitis son fúngicas, de las cuales 7-20% son producidas por hongos dematiáceos. Se adquieren por traumatismos, asociadas al uso de lentes de contacto o posquirúrgicas. Se considera la diabetes como factor de riesgo (1,4).

Infecciones subcutáneas: se producen por implantación traumática (2,5). Forman, en principio, una lesión nodular y evolucionan a abscesos o piogranulomas, e incluso se extienden por contigüidad y por autoinoculación (3,5) a grandes extensiones del miembro afectado (8). Afectan miembros inferiores, superiores y la cara. Los principales diagnósticos diferenciales en estos casos son esporotricosis, cromoblastomicosis y granulomas por cuerpo extraño (1).

Infecciones pulmonares: producidas por *Curvularia*, *Alternaria*, *Exophiala*. Se presentan como consolidación o lesiones nodulares solitarias, que se manifiestan con hemoptisis y disnea. Afectan primordialmente a inmunocomprometidos (1).

En el SNC: abscesos cerebrales producidos por *Cladophialophora bantiana*. Esta constituye la forma más grave y una de las menos frecuentes. En el 50% de los casos afecta a inmunocomprometidos (7). Se presenta con cefalea y convulsiones y normalmente sin fiebre ni obnubilación, características que la diferencian de las infecciones bacterianas. Habitualmente se da por diseminación hematogena de un foco pulmonar o en los senos paranasales, aunque en muchos casos publicados no se han detectado focos primarios. Puede producir también meningitis secundarias a infiltraciones terapéuticas en la columna vertebral (1).

Infección diseminada: es la forma menos frecuente. El agente etiológico mayormente aislado es *Scedosporium prolificans*. En estos casos el hemocultivo es muy rentable y es positivo en el 70% de los casos (1,2).

El diagnóstico micológico se basa en la sospecha clínica su-
mada a los factores de riesgo del huésped y, por último, la confirmación microbiológica. Para esta última se utilizan los siguientes materiales: escamas, hemocultivos, biopsias, secreciones de los nódulos, córnea, lavado bronqueoalveolar (BAL), esputo, líquido cefalorraquídeo (LCR). El examen directo tiene baja sensibilidad; por lo tanto, el resultado negativo no es excluyente. El cultivo requiere una incubación de 7-10 días (4,6 semanas para *Exophiala spp*) (2). Por último, para diagnóstico serológico se dosifican galactomanano y B-D glucano, aunque no se utilizan frecuentemente por la falta de disponibilidad y por su baja especificidad.

Tratamiento: dado que por la frecuencia relativamente baja de estas patologías es dificultoso realizar estudios aleatorios, la elección del tratamiento no está sistematizada (1,3,6). El uso de voriconazol es actualmente el tratamiento de elección (6,7,9) en todas las formas clínicas, y puede usarse en sus presentaciones para vía oral o endovenosa (esta última, se usa generalmente para las formas pulmonares, del SNC o diseminadas). Deben tenerse en cuenta las reacciones adversas, realizar un control de hepatograma semanal y considerar el control de la función renal, dado



Figura 1. Al ingreso.



Figura 2. Después de toilette.

que presenta metabolitos que producen daño tubular renal. En las infecciones severas puede asociarse a la anfotericina B liposomal, (6) con lo cual el control de la función renal debe ser diario. Además, en los casos de infección sistémica es necesario disminuir la inmunosupresión. Aunque el itraconazol puede interactuar con la ciclosporina y el tacrolimus, es el antifúngico de elección en las subcutáneas (6), por su mayor disponibilidad en farmacias, su menor costo y por estar asociado a una buena respuesta en las infecciones cutáneas, además de la extracción quirúrgica (1-4). Para definir la mejor opción terapéutica siempre debe realizarse una prueba de susceptibilidad (6), aunque resulte dificultosa y no se encuentre disponible en la mayoría de los hospitales. La duración del tratamiento depende de la forma clínica: habitualmente es de tres a 12 meses (3). En general, las infecciones del SNC y diseminadas requieren tratamientos prolongados de 12 meses o más, aunque el pronóstico es malo.

El objetivo de este trabajo es presentar el caso de una patología poco frecuente, de difícil diagnóstico y, por ende, subdiagnosticada, así como aportar casuística a la escasa bibliografía internacional publicada.

Materiales y métodos

Paciente de sexo masculino, de 52 años de edad, con antecedentes patológicos de trastornos varicosos bilaterales y safenectomía bilateral.

Consulta por dolor, aumento del diámetro del miembro inferior derecho asociado a lesiones cutáneas y fiebre de 12 días de evolución. El paciente permanece internado en otro centro de salud, donde recibe múltiples esquemas antibióticos, sin mejoría clínica.

Examen físico: temperatura: 37,8 °C, tensión arterial (TA): 110/70 mm Hg, frecuencia cardíaca (FC): 75 lpm. Piel y mucosas: turgencia y elasticidad disminuidas. Sarpullido micropapular eritematoso en tronco que desaparece con

la vitropresión. En el miembro inferior derecho se observan eritema, edema, flictenas y pústulas hasta las rodillas, con drenaje espontáneo desde varias bocas de secreción purulento-hemática. Esfacelo de la piel. Onicomycosis y micosis interdigital en ambos miembros inferiores (Fig. 1).

Resultados

Análisis complementarios de laboratorio: glóbulos blancos (GB): 9480 (N: 72,4%, L: 16%, Eo: 1,5%), hemoglobina (Hb): 11,4, hematocrito (Hto): 33,3, plaquetas: 744.000, velocidad de sedimentación globular (VSG): 87, proteína C reactiva (PCR): 7,94, ácido láctico: 1,7. Proteínas totales: 6,2, albúmina (Alb): 2,6. Radiografía de tórax: cardiomegalia grado 2. Hemocultivos: dos, ambos negativos. Cultivo de lesiones: positivo para levaduras. Anatomía patológica: focos de necrosis colicuvativa. Coloración de ácido peryódico de Schiff (PAS) y Ziehl-Neelsen (ZN): negativas. Serología: virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC) y virus de inmunodeficiencia humana (VIH): negativas; chagas (Elisa y hemaglutinación indirecta [HAI]): positivo. Serología autoinmune: negativa. Resonancia magnética nuclear (RMN) con gadolinio: no se observa compromiso de fascias musculares y estructuras óseas.

Diagnóstico: infección de partes blandas por celulitis necrotizante.

Terapéutica: se realiza toilette de la lesión (Fig. 2). Cumple tratamiento con ceftriaxona y clindamicina durante seis días, luego con amoxicilina y ácido clavulánico por diez días, flucanazol 100 mg/día. Comienzan a aparecer lesiones ne-gruzcas friables, que se desprenden con la cura plana (Fig. 3). Se toman nuevas muestras de las lesiones de la piel y se indica itraconazol 400 mg/día. Se recibe el informe definitivo de bacteriología: se observan hifas de hongos filamentosos. Se observó desarrollo de *Aureobasidium pullulans*.

El paciente cumple tratamiento con itraconazol durante seis meses, con muy buena evolución (Fig. 4).



Figura 3. Lesiones negruzcas que se desprenden con la cura plana.



Figura 4. Evolución, en tratamiento con itraconazol.

Discusión

Los hongos dematiáceos están adquiriendo cada vez más relevancia como patógenos oportunistas en pacientes inmunocomprometidos, especialmente en trasplantados. En este caso, en el paciente presentado se descartó inmunocompromiso, lo cual es aún más infrecuente. En ambos casos, esta patología es subdiagnosticada mayormente debido a la falta de sospecha clínica de su presencia.

La forma subcutánea es predominantemente nodular, con formación de abscesos o piogranulomas que se pueden extender por contigüidad o por autoinoculación en el miembro afectado. En el caso informado, la presentación fue localmente extensa, por lo que no fue posible la conducta quirúrgica escisional, con lo cual se implementó desbridamiento quirúrgico asociado al tratamiento antimicótico sistémico. En coincidencia con la bibliografía internacional, la duración del tratamiento fue prolongada, con lenta pero favorable evolución de la lesión y controles analíticos sin alteraciones.

Si bien el antimicótico de elección en la mayoría de los casos publicados es el voriconazol, en esta oportunidad se

decidió utilizar itraconazol, ya que está descrita su eficacia en las variantes subcutáneas y su disponibilidad en nuestro medio es mayor.

Comentarios y conclusiones

A pesar de que en las últimas décadas se ha incrementado la incidencia de feohifomicosis, en particular en pacientes inmunosuprimidos, el número de casos no permite que se emprendan ensayos terapéuticos controlados. Por esta razón, consideramos que es importante comunicar los casos clínicos individuales y revisar los estudios publicados para aumentar los conocimientos sobre esta enfermedad, su presentación clínica y la respuesta al tratamiento.

Queremos destacar la importancia de sospechar la existencia de patógenos infrecuentes en infecciones que no evolucionan según lo esperado con el tratamiento empírico indicado. Llama la atención, además, el desarrollo de un patógeno saprófito en un paciente en el que se descarta inmunocompromiso. [RAM](#)

Referencias bibliográficas

1. Vilcahuamán V, Sánchez G, Pacheco M y col. Feohifomicosis subcutánea. *Subcutaneous phaeohyphomycosis*. *Folia Dermatol* 2010;21(2)
2. Castañón Olivares LR. Organismos emergentes y resurgentes en micología médica. Laboratorio de Micología Médica. Facultad de Medicina, UNAM
3. Alessandra B, Alió S, y col. Cromomicosis: uso del tratamiento combinado de antimicóticos. Servicios de Micología y Dermatología del Instituto de Biomedicina. Universidad Central de Venezuela. *Revista Dermatología Venezolana*
4. Méndez E, Nervo A, Colla S y col. Feohifomicosis producida por *Wangiella dermatitidis* en la República Argentina. Hospital J. M. Cullen, Santa Fe. Instituto de Histopatología, Rosario. Centro de Referencia de Micología (CEREMIC), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario
5. López Baró AM, Romano MS, Runco R. Lesiones quísticas abscedadas con fistulización central. *Arch Argent Dermatol* 2004;54:221-3
6. Ogawa M, Reis V, Godoy P y col. Feohifomicosis causada por *Colletotrichum gloeosporioides* y *Alternaria infectoria* en un paciente trasplantado renal. *Rev chil infectol* 2014; 31(4)
7. Bhata S, Paterson DL, Rinaldi MG, et al. *Scedosporium prolificans* brain abscess in a patient with chronic granulomatous disease: successful combination therapy with voriconazole and terbinafine. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2007;39(1):87-90
8. Badali H, Gueidan C, Najafzadeh MJ, et al. Biodiversity of the genus *Cladophialophora*. *Studies in Mycology* 2008;61:175-91
9. Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, et al. *Sanford Guide Antimicrobial Therapy*, Sperryville, Virginia: Antimicrobial Therapy, 2014