

Cromoblastomicosis verrugosa-cicatricial multifocal: una entidad desatendida en Colombia

Multifocal verrucous-cicatricial chromoblastomycosis: a neglected disease in Colombia

Natalia Suárez-Ospino¹, Ingrith Salas-Hine¹, Agustín Quiñonez-Rodríguez², Andrés Ochoa-Díaz³ y Javier Duque-Rodríguez³

¹Escuela de Medicina. Universidad de Santander. Bucaramanga, Colombia.

²Escuela de Medicina. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia.

³Departamento de Medicina Interna. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Conflicto de interés: Los autores manifiestan no presentar conflicto de interés alguno.

Financiamiento: Esta investigación no recibió financiación.

Recibido: 19 de agosto de 2022 / Aceptado: (segunda versión) 6 de mayo 2023

Resumen

La cromoblastomicosis es una micosis subcutánea crónica de presentación clínica heterogénea que afecta principalmente a poblaciones de escasos recursos, lo que sumado al acceso limitado a los servicios de salud condiciona el retraso en el diagnóstico y tratamiento, ocasionando secuelas físicas graves. Se describe el caso de un hombre de 50 años con lesiones cutáneas verrugosas y cicatriciales de 30 años de evolución en la extremidad inferior y mano izquierda, además en cara en los últimos cinco años. Se realizó el diagnóstico de cromoblastomicosis de presentación multifocal y clínica mixta, con examen directo e histopatología compatibles, y cultivo para hongos positivo para *Fonsecaea pedrosoi*. Se indicó tratamiento oral con itraconazol y seguimiento clínico. Reconocer esta entidad es crucial para un diagnóstico y tratamiento oportunos, con el fin de evitar secuelas físicas y estigmatización secundaria. Se debe fortalecer en la atención primaria el reconocimiento de patologías desatendidas y de incidencia subestimada en Colombia, con una presentación multifocal mixta atípica y de un tiempo de evolución prolongado. El examen directo KOH es un herramienta accesible y económica en los primeros niveles de atención que puede contribuir al enfoque diagnóstico.

Palabras clave: Cromoblastomicosis; dermatomicosis; enfermedad desatendida.

Abstract

Chromoblastomycosis is a chronic subcutaneous mycosis with heterogeneous clinical presentation. It mainly affects low-income populations, which added to limited access to health services delays diagnosis and treatment, causing serious physical sequelae. We describe the case of a 50-year-old man with warty and cicatricial skin lesions of 30 years of evolution, at the level of left lower limb and left hand, with face involvement in the last five years. A diagnosis of chromoblastomycosis with multifocal and mixed clinical presentation was made, based on compatible direct examination and histopathology, and positive fungal culture for *Fonsecaea pedrosoi*. Oral treatment with itraconazole and clinical follow-up were established. Recognizing this entity is crucial for timely diagnosis and treatment, to avoid physical sequelae and secondary stigmatization. Primary health care should be strengthened for the recognition of neglected diseases whose incidence is underestimated in Colombia, with an atypical mixed multifocal presentation and a long evolution time. The KOH direct examination is an accessible and economical tool in the first levels of care that can contribute to the diagnostic approach.

Keywords: Chromoblastomycosis; dermatomycoses; neglected diseases.

Correspondencia a:

Natalia Suárez-Ospino.
nsuarez0510@hotmail.com

Introducción

La cromoblastomicosis es definida como una micosis subcutánea crónica causada por hongos dimórficos y filamentosos de la familia *Dematiaceae*, que se caracterizan por tener un pigmento de tipo melánico en su pared. Clínicamente se presenta con el desarrollo de placas verrugosas, discrómicas y escamosas, así como parches atróficos y lesiones ulcerosas, que histopatológicamente pueden caracterizarse por la presencia de hiperqueratosis, fibrosis y las típicas estructuras redondeadas de color marrón conocidas como células fumagoides o cuerpos de Medlar¹.

Esta entidad corresponde a una micosis por implantación, dado que es causada por una inoculación transcutánea traumática², asociada a actividades laborales o recreativas al aire libre, principalmente relacionadas con la agricultura y el ecoturismo. En algunos casos particulares puede corresponder una enfermedad profesional principalmente en trabajadores expuestos a materiales vegetales o suelos contaminados³. Además, es considerada una enfermedad tropical desatendida dado que afecta principalmente a poblaciones de bajo nivel socioeconómico. Se encuentra en áreas subtropicales y tropicales, y ha sido desatendida de la investigación con respecto a su diagnóstico y tratamiento, causando estigmatización y discriminación a pesar de que se conoce que se puede controlar con estrategias de salud pública⁴. En los últimos años son escasos los reportes de esta entidad en Latinoamérica, y particularmente en Colombia las últimas series de casos se describieron en 1966⁵ y 1976⁶. Desde entonces se han publicado casos aislados con compromisos focales y con menores tiempos de evolución⁷, pero ninguno con compromiso mixto ni multifocal.

Por otro lado, el curso insidioso de esta enfermedad y el diagnóstico tardío, causado por sus variantes clínicas, son determinantes para el desarrollo de secuelas físicas a largo plazo y la refractariedad del tratamiento. Presentamos este caso clínico con el fin de describir una variante mixta poco frecuente con un tiempo de evolución prolongado y extensión multifocal.

Caso clínico

Varón de 50 años, de profesión agricultor, residente en un área rural del departamento de Bolívar, Colombia, sin antecedentes personales patológicos ni de exposición de importancia. Consultó por un cuadro clínico de aproximadamente 30 años de evolución caracterizado por la aparición de lesiones cutáneas sobreelevadas, no dolorosas, pruriginosas y descamativas de forma ocasional, inicialmente en el tercio distal de pierna izquierda con ulterior extensión proximal y circunferencial. Estas

posteriormente aparecieron en zonas adyacentes hasta comprometer la extensión total de dicha extremidad generando una gran deformidad de la misma; y para las cuales nunca había recibido tratamiento ni diagnóstico específicos. En los últimos años habían aparecido lesiones aisladas en la cara y mano izquierda.

Al ingreso sus signos vitales se encontraban dentro de parámetros normales, sin compromiso neurológico ni respiratorio. Al examen físico se constataron lesiones de aspecto verrugoso y cicatricial que comprometían la totalidad de la circunferencia de la pierna y algunas satelitales en el muslo ipsilateral, además de compromiso total del pie izquierdo, respetando los pulpejos y las áreas interdigitales, con descamación melicérica en toda su extensión (Figura 1). Adicionalmente, se evidenciaron placas aisladas en el dorso y vértice nasal, así como en el cuarto dedo de la mano izquierda (Figura 2). Clínicamente se consideró como un síndrome verrugoso crónico. Se descartaron etiologías diferenciales como enfermedad de Hansen y una sobreinfección bacteriana, realizándose de forma inicial un examen directo con hidróxido de potasio (KOH) de las lesiones observando cuerpos escleróticos pigmentados de Medlar (o cuerpos muriformes) (Figura 3). Se realizó una biopsia cutánea en que la tinción de hematoxilina y eosina reveló una hiperplasia epidérmica irregular, y a nivel dérmico una inflamación crónica supurativa con células multinucleadas tipo Langhans,



Figura 1. Pierna y pie izquierdos con compromiso cutáneo extenso verrugoso-cicatricial y descamativo.

con tinción de plata metenamina positiva para estructuras esféricas pigmentadas intracelulares compatibles con una cromoblastomycosis (Figura 4). El cultivo cuantitativo de tejido para hongos en agar papa dextrosa evidenció crecimiento de colonias de aspecto aterciopelado, suaves y de color negro verdoso, compatible con *Fonsecaea pedrosoi* (Figura 5). Se inició tratamiento con itraconazol vía oral,

400 mg al día, por seis meses y se indicó seguimiento ambulatorio por infectología y dermatología. Se desconoce actualmente el estado de evolución de las lesiones por no asistencia a los controles médicos por parte del paciente.



Figura 2. Placa facial en la región nasal y en el dorso del cuarto dedo de la mano izquierda.

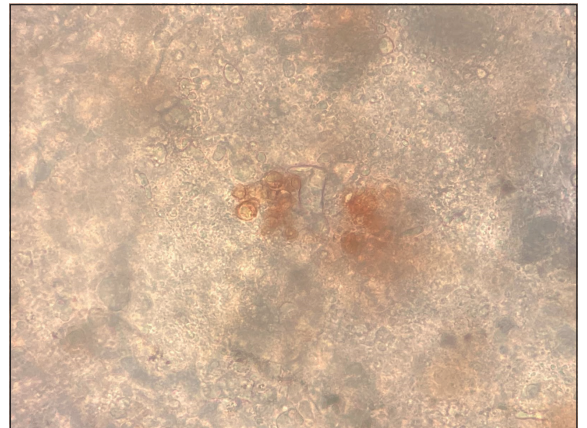


Figura 3. Examen directo con KOH al 20%. Se evidencian cuerpos escleróticos pigmentados o cuerpos de Medlar, patognomónicos de la cromoblastomycosis.

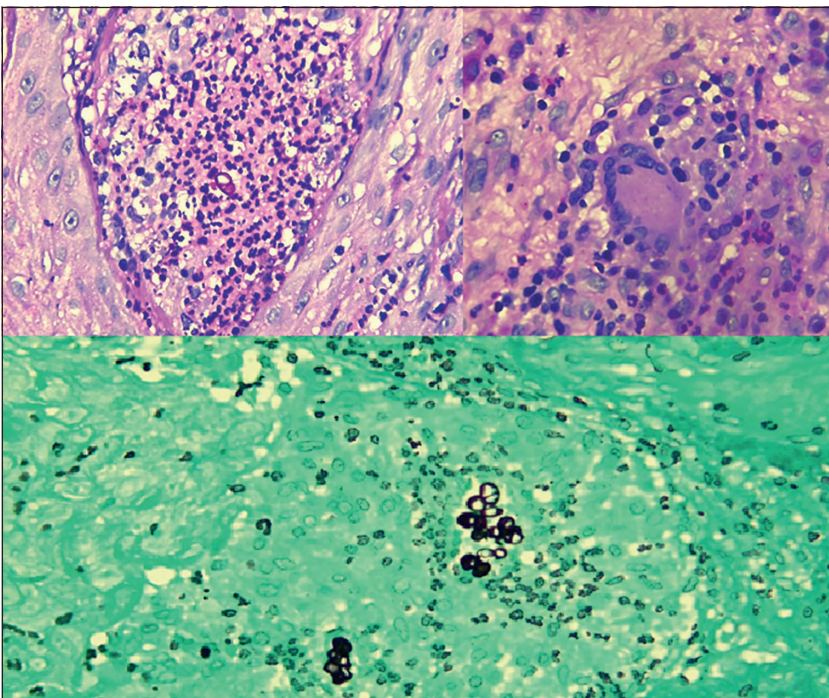


Figura 4. Biopsia cutánea incisional con tinciones de hematoxilina y eosina que evidencian cortes de piel con extenso infiltrado inflamatorio polimorfonuclear neutrófilo formando microabscesos, con inflamación granulomatosa crónica y células multinucleadas. La tinción de plata metenamina identifica estructuras esféricas pigmentadas intracelulares compatibles con cromoblastomycosis.

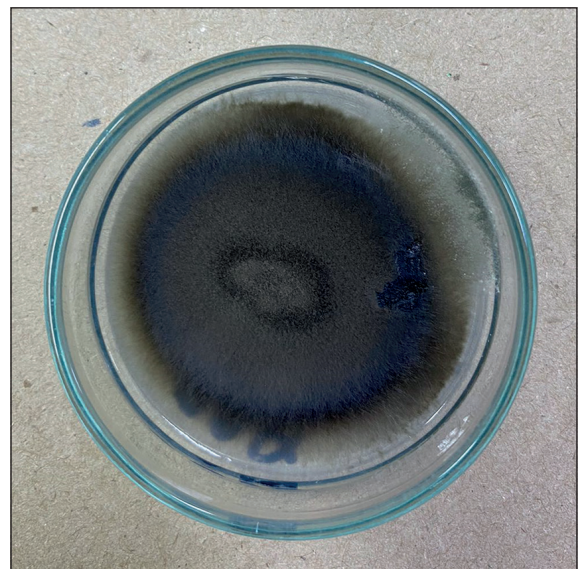


Figura 5. Colonias de *Fonsecaea pedrosoi* de tonalidad negro verdoso en agar papa dextrosa.

Discusión

La cromoblastomicosis corresponde a una micosis profunda causada por hongos dematiáceos saprófitos, siendo el más común *Fonsecaea* spp., seguido de *Cladophialophora*, *Phialophora* y *Rhinochadiella*, entre otros⁴. La inoculación directa transcutánea es su principal mecanismo de entrada, siendo la agricultura la actividad más frecuentemente asociada^{8,9}, tal como en nuestro paciente. Es una entidad que afecta mayoritariamente a hombres^{4,9-11}, en edades entre los 43 y los 52 años^{4,9,10}. El tiempo transcurrido al diagnóstico de la enfermedad es variable según la serie de casos encontrada. En una revisión sistemática realizada por Santos y cols., de un período de 106 años (1914-2020), se encontró un tiempo promedio al diagnóstico de 9,2 años, con casos de hasta 35 años⁴, de forma similar al caso presentado. Se ha comunicado una mayor frecuencia de casos en América, Asia y África^{9,12}, con una mayor proporción en Sudamérica y menos de 200 casos en Colombia⁴, con descripciones que datan de 1962⁸.

Con respecto a su localización, se describe en series de casos en América y Asia que el principal compromiso es de extremidades inferiores hasta en 75%^{9,10}, seguido de las extremidades superiores. Las lesiones pueden aparecer en otras zonas del cuerpo según la exposición, siendo la cara poco frecuente, entre 1 y 5%⁴. Clínicamente, aparecen lesiones papulares que evolucionan a nodulares, pudiendo ser dolorosas, pruriginosas o incluso asintomáticas; que posteriormente tienen un crecimiento progresivo a placas eritematosas con o sin descamación, y al final culminan con una extensión centrífuga de aspecto verrugoso que puede ser tan significativa hasta el punto de formar lesiones vegetantes en “coliflor”. Se describen cinco subtipos semiológicos: nodular, tumoral, verrugoso, en placa y cicatricial. En regiones como Sudamérica el compromiso verrugoso es el más frecuente^{4,10}; en África lo es el tumoral y en Asia el tipo placa^{4,9}. El microorganismo tiende a alojarse en el tejido celular subcutáneo, sin extenderse a músculo o hueso, y crónicamente puede asociarse a linfedema o la aparición de carcinomas como el escamocelular y espinocelular^{13,14}. En el caso descrito, el compromiso tuvo características mixtas de predominio verrugoso con áreas cicatriciales en el miembro inferior izquierdo, así como lesiones en placa en la mano izquierda y dorso de la nariz, compromiso que se describe solo en 4,7% de los casos⁹.

El diagnóstico se puede hacer mediante el examen directo de fragmentos de piel. En la tinción de KOH se pueden evidenciar las estructuras fúngicas, identificando células muriformes de color parduzco de forma elipsoidal, atravesadas por tabiques transversales y longitudinales con pared celular gruesa, también

conocidos como cuerpos escleróticos, fumagoides o de Medlar, que se consideran patognomónicos de la cromoblastomicosis¹² y que fueron observados en el caso clínico. También es posible confirmarlo mediante el cultivo en agar Sabouraud dextrosa o agar papa dextrosa, con el crecimiento de hongos dematiáceos. Las colonias son de crecimiento lento entre 25-30 días; para el caso de *F. pedrosoi* las colonias son de color oliva o marrón oscuro y para *Phialophora* son de color marrón grisáceo¹⁴. El cultivo tiene un rendimiento diagnóstico cercano a 80%⁹.

En la histopatología hay evidencia de una hiperplasia pseudoepiteliomatosa, infiltrados inflamatorios granulomatosos con células gigantes y estructuras parasitarias de aspecto fumagoide en su interior¹³, características que fueron las descritas en la biopsia incisional realizada en el paciente.

Con respecto al tratamiento, se considera una entidad de difícil control que es usualmente refractaria a las terapias disponibles. El manejo antifúngico está indicado por seis a doce meses o hasta la resolución de las lesiones, con respuestas clínicas que pueden ser favorables, aunque con recaídas frecuentes¹³. Los fármacos antifúngicos indicados son itraconazol, terbinafina o flucitosina. Se han descrito tasas de curación con itraconazol entre 40 y 75%^{9,12}, por lo que se han propuesto esquemas antifúngicos combinados, cuyas tasas de curación ascienden a 86% en algunas series de casos⁹, reservando anfotericina B para casos refractarios con compromiso extenso¹². En ciertos casos seleccionados existen alternativas no farmacológicas como el curetaje, la electrocoagulación y la criocirugía^{12,13}, los cuales al combinarse con los farmacológicos, aumentan las tasas de curación. En el paciente descrito no se pudo verificar su evolución con el tratamiento por una pérdida en el seguimiento a los controles, lo cual pudo incrementar el riesgo de fracaso terapéutico, teniendo en cuenta que se instauró monoterapia a largo plazo en un caso de compromiso multifocal.

En la mayoría de las áreas endémicas para cromoblastomicosis los servicios de salud locales no cuentan con el personal entrenado para el diagnóstico temprano y el manejo clínico de esta entidad. Este problema se suma a la escasa disponibilidad por costo, de tratamientos adecuados como itraconazol o terbinafina. Estos determinantes sociales facilitan el curso tórpido de la enfermedad. Además, el diagnóstico tardío, luego del transcurso de muchos años de manifestaciones clínicas, y la ausencia de tratamientos incrementan el riesgo de secuelas y estigma social secundario a las mismas⁴.

Por todo lo anterior, la presentación de este caso busca aportar al lector una revisión dirigida de la enfermedad, para brindar información que fortalezca su sospecha y enfoque diagnóstico, resaltando la im-

portancia de herramientas diagnósticas de fácil acceso como el examen directo en KOH, que permite orientar al diagnóstico presuntivo oportuno y a un tratamiento dirigido.

Agradecimientos: Ofrecemos especial agradecimiento al paciente por permitirnos dar a conocer en la literatura médica un comportamiento diferencial de esta enfermedad desatendida.

Referencias bibliográficas

- 1.- López Martínez R, Méndez Tovar L J. Chromoblastomycosis. Clin Dermatol 2007; 25: 188-94. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2006.05.007>.
- 2.- Queiroz-Telles F, Nucci M, Lopes Colombo A, Tobón A, Restrepo A. Mycoses of implantation in Latin America: and overview of epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. Med Mycol 2011; 49: 225-36. <https://doi.org/10.3109/13693786.2010.539631>.
- 3.- Queiroz-Telles F, de Hoog G S, Santos D W, Guedes C, Vicente V A, Bonifaz A, et al. Chromoblastomycosis. Clin Microbiol Rev 2017; 30: 233-76. <https://doi.org/10.1128/CMR.00032-16>.
- 4.- Santos D W C L, de Azevedo CdMPeS, Vicente V A, Queiroz-Telles F, Rodrigues A M, de Hoog G S. The global burden of chromoblastomycosis. PLoS Negl Trop Dis 2021; 15: e0009611. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009611>.
- 5.- Peña C E. Cromoblastomycosis: estudio clínico patológico de 17 casos. Revista de la Facultad de Medicina 1966; 34(3): 55-9. <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/22243>.
- 6.- Velásquez J, Restrepo A, Calle G. Cromomicosis: experiencia de 12 años. Acta Méd Col 1976; 1(1): 165-71.
- 7.- Botello-Mojica H M, den-Medina L V, Jaramillo-Ayerbe F, Marulanda-Galvis M A. Cromomicosis, una enfermedad tropical olvidada: revisión de tema a propósito de un caso clínico. Rev Asoc Colomb Dermatol 2021; 29: 45-55. <https://doi.org/10.29176/2590843X.1590>.
- 8.- Restrepo-Moreno A, Calle-Velez G, Sanchez-Arbelaez J, Correa-Gonzalez A. A review of medical mycology in Colombia, South America, including presentation of 309 original cases of various mycoses. Mycopathol Mycol Appl. 1962;17:93-110. <https://doi.org/10.1007/BF02279268>.
- 9.- Agarwal R, Singh G, Ghosh A, Verma K K, Pandey M, Xess I. Chromoblastomycosis in India: Review of 169 cases. PLoS Negl Trop Dis 2017; 11: e0005534. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005534>.
- 10.- Sueli de Andrade T, Zimmer de Almeida A M, de Almeida Basano S, Harummy Takagi E, Walderez Szesz M, Melhem M S C, et al. Chromoblastomycosis in the Amazon region, Brazil, caused by *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea nubica*, and *Rhinocladiella similis*: Clinicopathology, susceptibility, and molecular identification. Med Mycol 2020; 58: 172-80. <https://doi.org/10.1093/mmy/myz034>.
- 11.- Guevara A, Pereira Siqueira N, Ferreira Nery A, da Silva Cavalcante LR, Hagen F, Hahn R C. Chromoblastomycosis in Latin America and the Caribbean: Epidemiology over the past 50 years. Med Mycol 2021; 60: myab062. <https://doi.org/10.1093/mmy/myab062>.
- 12.- Domingues Passero L F, Novais Cavallone I, Belda Jr W. Reviewing the etiologic agents, microbe-host relationship, immune response, diagnosis, and treatment in chromoblastomycosis. J Immunol Res 2021; 2021: 9742832- <https://doi.org/10.1155/2021/9742832>.
- 13.- 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. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.05.017>
- 14.- Gaviria-Giraldo C M, Cardona-Castro N. Esporotricosis y cromoblastomycosis: revisión de la literatura. Rev CES Med 2017; 31: 77-91. <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.31.1.8>.