

Feohifomicosis subcutánea. Algunas consideraciones de los casos en República Dominicana en el período 2006-2009

CAROLINA SÁNCHEZ LEE

Médico residente 2do año de dermatología, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

RAFAEL ISA ISA

Médico dermatólogo-micólogo, Director general, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

FELIX PADILLATORRES

Médico dermatólogo-micólogo, Director general, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

Correspondencia a: carolinaslee@hotmail.com

Resumen. La feohifomicosis es una micosis causada por hongos negros o dematiáceos. La forma subcutánea o quiste micótico es la forma localizada de la enfermedad, habitualmente presente en inmunodeprimidos. Se presentan 10 casos con diagnóstico de feohifomicosis subcutánea, revisados durante el período Enero 2006 - Diciembre 2009, en el Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel "Dr. Huberto Bogaert Díaz" IDCP-DHBD, la mayoría corresponde a individuos del sexo masculino, principalmente mayores de 50 años y femeninas mayores de 44 años asociado o no a factores de inmunodepresión e historia de traumas previo. **Palabras claves:** Feohifomicosis, Biopsia, laboratorio micológico: directo, cultivo histopatológico.

Subcutaneous phaeophomycosis. Some considerations of the cases in the Dominican Republic during the period 2006-2009

Abstract. Phaeohyphomycosis is a mycosis caused by dematiaceous or black fungi. The subcutaneous type is also known as mycotic cyst is usually observed in immunocompetent hosts. We report 10 subcutaneous mycotic cysts observed from January 2006 to December 2009 at the Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel "Dr. Huberto Bogaert Díaz" IDCP-DHBD. They have been observed in male patients more than 50 years of age and female patients more than 44 years of age without a previous trauma or immunosupresion. **Key Words:** Feohifomicosis, Biopsies, mycology laboratory: direct, histopathology.

INTRODUCCIÓN

De Beurmann y Gougerot consideraron a la feohifomicosis como una variedad de esporotricosis en el año 1907. Banti (1911) la describió y un año después Saccardo la clasificó al hongo como *Torula bantiana*. El término feohifomicosis fue acuñado por Ajello en 1974 quien la describió como infecciones causadas por hongos que se desarrollan en tejidos del huésped en forma de dematiáceos, en la mayoría de los casos en su forma parasitaria se presentan como hifas de paredes oscuras, septadas, células esféricas o elementos levaduriformes con paredes pigmentadas de color oscuro, con gran variedad de presentación, cortas, largas, en ramilletes, solas o combinadas, sin formar células fumagoides o escleróticas.^{1,2,3}

Los pacientes inmunocomprometidos presentan un riesgo incrementado para desarrollar estas micosis, aunque se han reportado algunos casos en inmunocompetentes.²

La vía de penetración de la feohifomicosis subcutánea es a través de la implantación traumática (espinas, astillas, ramas, agujas); muchas veces el

suceso traumático no es advertido por los pacientes. Uno de los agentes etiológicos más frecuentes es la *Exophiala dermatitidis*. Las manifestaciones clínicas son muy variadas; pueden ser superficiales, subcutáneas o sistémicas. Se presentan como lesión única, en forma de nódulo, quiste o tumoración indolora, no pruriginosa en la mayoría de los casos. La evolución crónica, resistente a tratamientos convencionales que el motivo frecuente de consulta.^{2,4}

El diagnóstico y tratamiento oportuno son de vital importancia debido al riesgo de diseminación, algunas veces con un final desafortunado.²

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron todos los casos con diagnóstico de feohifomicosis subcutánea por biopsia del archivo del laboratorio de histopatología del IDCP-DHBD, en el período comprendido entre Enero del 2006 a Diciembre del 2009, encontrando una serie de 12 casos y sólo 10 de estos cumplieron con criterios de inclusión para nuestro estudio. Tabla 1.

TABLA 1
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS CASOS
CON FEOHIFOMICOSIS SUBCUTÁNEA

SEXO	EDAD	LOCALIZACIÓN	MORFOLOGÍA	EVOLUCIÓN	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	NÚMERO DE LESIONES	CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS	TINCIONES
M	72	Ext. inferiores	Quiste	Crónica	Lipoma	1	Pseudoquiste Neutrófilos Macrófagos Linfocitos C. epitelioides C. gigantes Material vegetal	PAS: Hifas y esporas
M	84	Antebrazo	Quística	Crónica	Quiste pilar vsp Quiste sebáceo	1	Pared pseudoquística Histiocitos C. gigantes Material vegetal	PAS : Hifas y esporas
F	69	Ext. superior derecha (mano)	Quística	Crónica	Quiste de la vaina tendinosa, Lipoma, quiste pilar, fibroma.	1	Hiperplasia epitelial, C.gigantes necrosis.	PAS: Hifas
M	72	Ext. Inf. (pierna)	Quística	Crónica	Lipoma	1	Linfocitos, Cs plasmáticas, gigantes.	PAS: Hifas Esporas
M	71	Ext.Sup. derecha (Antebrazo)	Quística	Crónica	Quiste sebáceo pilar infundibular	1	Pared pseudoquística, neutrófilos, C.Gigantes, Macrófagos	PAS y Grocott: Hifas y esporas
M	71	Ext. Sup. Der. (Antebrazo)	Quística	Crónica	Quiste sebáceo pilar infundibular	1	Pared Pseudoquística, Neutrófilos, Cs gigantes, Macrófagos	PAS y Grocott: Hifas y esporas
M	55	Ext. Sup. Der. (Mano)	Exofítica	Crónica	Queratoacantoma	1	Neutrófilos, Macrófagos, Linfocitos, Cs gigantes, Agujas de Colesterol	PAS : Hifas Esporas
F	44	Ext. Inf. Izq. (Pie)	Quística	Crónica	Quiste dermoide nódulo micótico, quiste pilar	1	Pseudoquiste, Granulomas, Macrófagos, Neutrófilos, Cs gigantes	PAS: Hifas Esporas
M	83	Ext. Sup. Der. (Codo)	Exofítica	Crónica	Tofo gotoso, Xantoma tuberoso	1	Pseudoquiste, Neutrófilos, macrófagos, Linfocitos, cs Gigantes	PAS : Hifas Tabicadas Esporas
F	84	Ext. Sup. Der. (Mano)	Quística	Crónica	Tumor de Vainas Tendinosas, Tumor de Cs Gigantes, Schwannoma	1	Pseudoquiste, Granulomas, cs Epitelioides, cs Gigantes, Neutrófilos	PAS/ Grocott: Hifas Esporas

FUENTE: Archivos del Programa de Micosis Subcutáneas del IDCP-DHBD.

RESULTADOS

En los 10 casos estudiados pudimos encontrar la presencia de hifas tabicadas y esporas grandes en tinción de PAS/Grocott. Con la salvedad de que sólo uno de los casos fue enviado con diagnóstico clínico presuntivo de feohifomicosis.

De los casos estudiados 7 correspondieron al sexo masculino con un rango de edad de 55 a 83 años. Los 3 casos restantes correspondieron al sexo femenino, edades de 44 a 84 años.

La localización más frecuente en el sexo masculino fueron las extremidades inferiores y las superiores en el sexo femenino.

La morfología descrita en todos los casos fue la quística.

Los factores de riesgo asociados fueron traumatismos previos. En la tabla 1 aparecen las características histopatológicas.

El tratamiento en todos los pacientes fue extirpación quirúrgica seguida de terapia ambulatoria con Itraconazol oral durante 3 meses. Hasta el momento sin historia de recidiva de lesiones.

DISCUSIÓN

Los hongos dematiáceos son considerados agentes etiológicos de los eumicetomas, cromoblastomicosis y feohifomicosis. Más de 100 especies y 60 géneros de hongos dematiáceos han sido implicados en la enfermedad humana.³ Comúnmente se encuentra saprófito del suelo vegetal y generalmente se distribuyen en todo el mundo. Esto sugiere que la mayoría si no todos los individuos están expuestos a ellos, presumiblemente por inhalación. La vía de penetración es a través de la implantación traumática (mediante espinas, astillas, ramas, agujas, etc.) de estos hongos ambientales, denominándose micosis de implantación. Muchas veces el suceso traumático no es advertido por los mismos pacientes.

Uno de los agentes etiológicos más frecuentes es la *Exophiala dermatitidis*, antes llamada *Wangiella dermatitis*, hongo dematiáceo ampliamente distribuido en el ambiente, sobre todo en el suelo y también en animales salvajes, madera y vegetales en descomposición. Entre los demás agentes causales se encuentran: *Alternaria alternate*, *Bipolaris spicifera*, *Curvularia geniculata*, *Exophiala jeanselmei*, *Exophiala moniliae*, *Wangiella dermatitidis*, *Phialophora richarsidae*. *Botryomyces caespitosus*, puede producir cuadros semejantes a una cromomicosis.^{1,3}

Poco se sabe sobre los mecanismos patogénicos por los que estos causan la enfermedad de hongos, especialmente en individuos inmunocompetentes. Uno de los factores de virulencia probable candidato es la presencia de melanina en la pared celular, que es

común a todos los hongos dematiáceos. Se cree que confiere una ventaja de protección al eliminar los radicales libres y el hipoclorito que son producidos por células fagocíticas en su estallido oxidativo y que normalmente matarían a la mayoría de los organismos. Además, la melanina puede unir a las enzimas hidrolíticas, impidiendo así su acción en la membrana plasmática.⁴ Estas funciones múltiples pueden ayudar a explicar el potencial patógeno de algunos hongos dematiáceos, incluso en los huéspedes inmunocompetentes.⁴

Como el número de pacientes inmunodeprimidos por enfermedades aumenta la terapia médica, nuevas especies se reportan como causas de las enfermedades humanas, ampliando una larga lista de los patógenos potenciales.

El predominio es en el sexo masculino, mayores de 50 años, en nuestra revisión el 90% correspondió a este rango de edad, la localización más frecuente se presentó en extremidades inferiores como se describe en la literatura, relacionado en su mayoría con antecedentes de diabetes mellitus e insuficiencia venosa crónica, además de historia de traumatismos previos con evolución crónica.

La forma cutánea reportada en el IDCP-DHBD se presenta en individuos inmunocomprometidos, mayores de 50 años y de mayor frecuencia en zona de extensión de extremidades y partes acrales.

El diagnóstico de la feohifomicosis actualmente se basa en el examen anatomopatológico y el examen macroscópico y microscópico cuidadoso de los cultivos, en ocasiones, este pigmento no es visible cuando el examen histopatológico.

Debido a que muchos de estos se ven raramente en la práctica, se requiere un alto grado de sospecha clínica en la interpretación de los resultados del cultivo.

A diferencia de otras micosis comunes que causan la enfermedad humana, no hay simples o pruebas serológicas para detectar el antígeno de estos hongos en la sangre o tejido.

Reacción en cadena de la polimerasa está siendo estudiada como diagnóstico de las infecciones por hongos, pero aún no se considera fiable para distinguir entre hongos dematiáceos y otras micosis más comunes, y no está ampliamente disponible.³

Las manifestaciones clínicas pueden ser superficiales, cutáneas, subcutáneas o sistémicas. Con frecuencia se presentan como lesión única, en forma de nódulo, quiste, tumoración, de consistencia firme o simulando un micetoma o botriomicosis.¹

Son causas poco comunes de enfermedades humanas. Es una enfermedad cosmopolita e infrecuente, pudiendo ser responsables de infecciones potencialmente mortales en inmunodeprimidos e inmunocompetentes.^{1,2,3}

Lo más importante es pensar en el examen clínico donde solo en uno de los diez casos se pensó como diagnóstico clínico.

En el estudio histopatológico a nivel de tejido celular subcutáneo o dermis se observa un absceso conformado de polimorfonucleares o un patrón granulomatoso con células gigantes y una banda periférica de tejido fibroso. Además se puede una banda central de necrosis quística, rodeada células gigantes multinucleadas, linfocitos y plasmocitos. El diagnóstico definitivo se basa por la presencia de filamentos pigmentados, que miden de 2-6 micras de diámetro, además de células levaduriformes, solitarias o en cadenas cortas, pseudohifas o hifas septadas, ramificadas y gran neoformación de capilares. (Figuras 1 y 2)

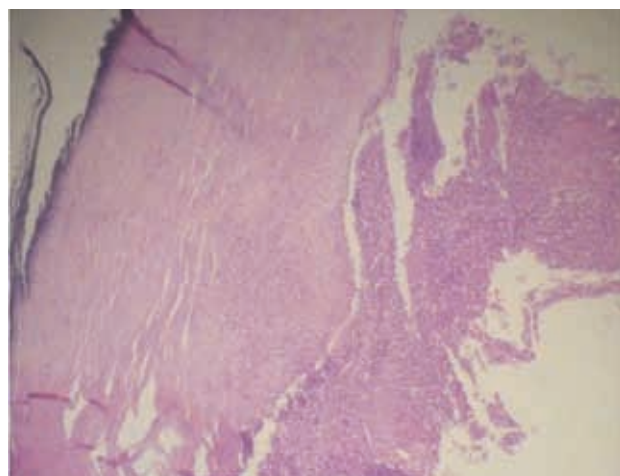


Fig. 1. Tinción de PAS, se destaca pared quística a expensa de tejido fibroso, en la porción interna existe infiltrado granulomatoso y abundantes neutrófilos. PAS 20x.

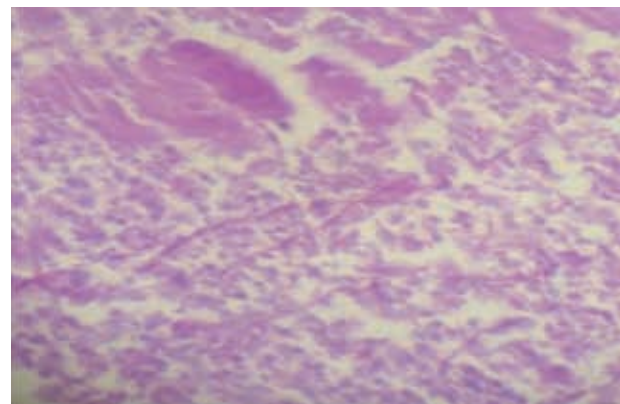


Fig. 2. Tinción de PAS, evidenciándose la presencia de hifas entremezcladas con el infiltrado inflamatorio. PAS 40x.

La morfología puede variar dependiendo de la zona, disponer de buenas técnicas para obtener óptimas morfologías, buscar detalles mínimos y profundizar en su estudio.

Con todo esto se puede llegar a identificar varios de los géneros y especies más usuales, las nuevas técnicas moleculares y de inmunohistoquímica que se están instaurando en los laboratorios de patología, van a ayudar mucho en la realización de un diagnóstico correcto. En nuestro país la micosis subcutánea más importante es la cromomicosis, el micetoma, esporotricosis, y la feohifomicosis subcutánea. Casi todas las enfermedades alérgicas y eosinofilia causadas por agentes de la feohifomicosis es causada por dos géneros, Bipolaris y Curvularia.

Siendo comunes en el medio ambiente, por lo que la exposición es prácticamente universal.^{3,4,5}

Los factores de virulencia en estos hongos que son además responsables de provocar reacciones alérgicas son poco claros en la actualidad.

Debe distinguirse de otras condiciones patológicas específicas asociadas con hongos dematiáceos, que incluyen: Cromoblastomicosis y micetoma, botriomicosis, tumores benignos: lipomas, lesiones quísticas y nodulares, así como del tumor de células gigantes y leiomioma.

CONCLUSIÓN

En los últimos años, los agentes de la feohifomicosis han sido cada vez más reconocidos como patógenos importantes. Los pacientes inmunocomprometidos presentan un riesgo incrementado para desarrollar estas micosis, aunque se han reportado algunos casos en inmunocompetentes. En nuestra revisión tres de los casos presentaron antecedentes de diabetes mellitus descompensada, además dos de los mismos presentaron datos de insuficiencia venosa.

El espectro de enfermedades que predisponen a esta micosis se ha ampliado últimamente.

Las presentaciones clínicas son variadas: se dividen en infecciones superficiales, las enfermedades alérgicas, neumonía, absceso cerebral y enfermedad diseminada. En un mismo individuo pueden presentarse varias formas clínicas, en individuos inmunocompetentes, son causas cerebrales, que de la sinusitis alérgica micótica y abscesos están entre los hongos etiológicos más comunes.^{3,1} Algunas claves diagnósticas se presentan en la tabla 2.

TABLA.
CLAVES EN EL DIAGNÓSTICO
DE FEOHIFOMICOSIS SUBCUTÁNEA

FUENTE INFECCIÓN: MEDIO EXTERNO	
Transmisión	: inoculación traumática
Clima	: cálido y húmedo
Edad	: avanzada
Asociado	: inmunodeficiencia

El tratamiento recomendado actualmente es la excisión quirúrgica, seguida por azoles sistémicos por tiempo prolongado además existen reportes de uso

de 5-FU, uso de crioterapia en otras infecciones por dematiáceos. Pero la mayoría de los pacientes tienden a la cronicidad.^{7,10,11}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonet C, Nanita F, Isa R, Arenas R, Cruz A. Quiste micótico (Feohifomicosis subcutánea), estudio de 8 casos. *Rev dom dermatol* 2001; 28(1): 31-34.
2. Russo J, Rafti P, Mestroni S. Feohifomicosis sbcutánea. *Rev argen dermatol* 2009; 90(1): 64-70.
3. Kumar K, Hallikeri K. Phaeohyphomycosis. *Indian Journal of pathology and microbiology* 2008; 51(4): 556-558.
4. Pincus L, Brian S, Gunningham G, Saeeds S, Berger T. Cutaneous Phaeohyphomycosis caused by *Cladiophialophora* in a scar after treatment with intralesional corticoid injections. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61 (3):981-983.
5. Marufuji M, Zocoler N, Godoy P, Fischman O, Martelli F, Lopes A, Tomimori J, Medina O. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61(6):977-98.
6. Nyaoke A, Weber s, Innis c, Stremme D, Dowd C, Hinckley L, Gorton T, Wickes B, Sutton D, Hoog S, Frasca S jr. Disseminated phaeohyphomycosis in weedy seadragons (*phyllopteryx taeniolatus*) and seadragons (*phycodurus eques*) caused by species of *Exophiala*, including a novel species. *J Vet Diagn Invest* 2009; 21: 69-79.
7. Carrillo A, Santos p, Guisano G, Ezkurra P, Quindos G. Problemas micologicos en la piel II. Micosis por Hongos Oportunistas. Importancias Clinicas de las Infecciones. Dpto de inmunologia, Parasitologia. Facultad de medicina y odontologia. Universidad de pais Vasco. Bilbao. Espana.
8. Rinaldi M, Phaeohyphomycosis . *Dermatol Clin* 1996; 14: 147-53.
9. Matsumoto T, Ajello L, Matsuda T, et al. Developments in hyalohyphomycosis and phaeohyphomycosis. *J Med Vet Mycol* 1994; 32(Suppl 1):329-49.
10. Jacobson ES. Pathogenic roles for fungal melanins. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13:708-17.
11. Alió A, Castro S, Mendoza M, Hernández H, Díaz E, Cavallera E. Cromomycosis: uso del tratamiento combinado de itraconazol y 5- fluoracilo en *Fonseca pedrosoi* e itraconazol y criospray en *Exophiala jeanselmei* var. *lecanicorni*. *Rev Dermatología Venezolana* 2001; 39 (1): 11-15.