

Cromoblastomycosis: características clínicas y microbiológicas

Chromoblastomycosis: clinical and microbiological characteristics

Yanán Badilla Ramírez¹;  <https://orcid.org/0009-0006-6760-7239>

Kattia Madrigal Zúñiga²

Pablo Lara Campos³;  <https://orcid.org/0000-0002-1053-6867>

1. Microbiólogo, Caja Costarricense de Seguro Social. Correo electrónico: ybadillar@ccss.sa.cr
2. Microbióloga, Caja Costarricense de Seguro Social. Correo electrónico: kymadrig@ccss.sa.cr
3. Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Caja Costarricense de Seguro Social. Correo electrónico: plarac@ccss.sa.cr

Recibido 18 de noviembre de 2022 • Aceptado 02 de febrero de 2023.

RESUMEN

La cromoblastomycosis es una infección micótica crónica, causada por la inoculación traumática de algún tipo de hongo dematiáceo saprófito que habita en el suelo, las flores, la vegetación y la madera. Esta enfermedad constituye la segunda micosis subcutánea más frecuente en Costa Rica y afecta principalmente a hombres entre 30 y 60 años. En general, esta enfermedad compromete tejido cutáneo y subcutáneo, especialmente en extremidades inferiores y superiores, y se asocia a factores ocupacionales, relacionándose más con personas dedicadas a la agricultura y otras similares. Entre sus características se encuentra el desarrollo de lesiones granulomatosas de lenta evolución, que con el tiempo pueden producir hiperplasia de tejidos epidérmicos. El diagnóstico se realiza mediante un raspado de las lesiones de la piel afectada, que se analiza en el laboratorio clínico mediante examen directo (microscopía de luz) y cultivo micológico. En lo que respecta al tratamiento, este aún no está bien definido ni existe un esquema farmacológico estandarizado; sin embargo, la mayoría de los reportes refieren éxito al aplicar una terapia combinada de terbinafina con itraconazol. Para conocer más sobre esta enfermedad y su forma de presentación, de manera tal que permita hacer un diagnóstico más oportuno, se describe un caso de cromoblastomycosis por *Curvularia lunata* detectado en Costa Rica.

Palabras clave: Cromoblastomycosis, Micosis, *Curvularia Lunata*, Talo Fumagoide, Informes de Casos, Costa Rica.

ABSTRACT

Chromoblastomycosis is a fungal chronic infection caused by the traumatic inoculation of some type of saprophytic dematiaceous fungi that inhabit soil, flowers, vegetation and wood. It is the second most frequent subcutaneous mycosis in Costa Rica, affecting mainly men between 30 and 60 years. In general, this disease involves cutaneous and subcutaneous tissue, especially on the legs and the upper extremities, and is associated with occupational factors, being more related to people involved in agriculture and others similar. Among its characteristics is the development of slowly evolving granulomatous lesions, which eventually produced hyperplasia of epidermal tissues. Diagnosis is made by scraping the affected skin lesions, which are analyzed in the clinical laboratory by direct examination (light microscopy) and mycological culture. Regarding the treatment, it is still not well defined nor is there a standardized pharmacological scheme, however, most reports refer success when applying a combination therapy of terbinafine with itraconazole. To learn more about this disease and its presentation, in order to allow a timelier diagnosis to be made, is described a case of chromoblastomycosis by *Curvularia lunata* detected in Costa Rica.

Key words: Chromoblastomycosis, Mycosis, *Curvularia Lunata*, Medlar Bodies, Case Reports, Costa Rica.

INTRODUCCIÓN

La cromoblastomycosis, también llamada cromomycosis, micosis de Carrión, micosis de Lane-Pedroso, dermatitis verrucosa y blastomycosis negra, es una infección micótica subcutánea, de curso crónico, producida por la inoculación traumática de alguna de las especies de hongos dematiáceos saprófitos, que suelen encontrarse en el suelo, las flores, la vegetación y la madera (1-3), siendo el agente causal más común el *Fonsecaea Pedrosoi* (4, 5).

Esta infección compromete el tejido cutáneo y subcutáneo (5), principalmente de las piernas (en el 85 % de los casos), así como de las extremidades superiores (con predominancia en el dorso de la mano) y otras zonas anatómicas, como: brazos, tronco, cuello, antebrazos, cara y glúteos (1, 3, 6), donde se caracteriza por el desarrollo de lesiones granulomatosas de lenta evolución, que con el tiempo pueden conllevar a hiperplasia de tejidos epidérmicos (1-2).

A pesar de que la cromoblastomycosis posee una distribución mundial, la mayoría de los casos se han descrito en zonas de clima tropical y subtropical (4, 7). En Costa Rica, epidemiológicamente, es la segunda micosis subcutánea más frecuente, superada solo por la esporotricosis (4).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Antecedentes y enfermedad actual

Paciente masculino de 58 años, trabajador de una plantación de cacao ubicada en la zona norte de Costa Rica. En mayo de 2021 acudió a consulta al centro de atención primaria de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), donde fue referido al hospital de la localidad, por presentar lesiones en la extremidad inferior izquierda, de alrededor de seis años de evolución, que clínicamente se describen como placas hiperqueratósicas de aspecto verrugoso, asociadas a eritema, con descamación y puntos negros; además, de observarse deformidad de dicho miembro, debido a la lesión, con sensibilidad moderada-severa a la palpación (ver figura 1).

Valoración inicial

En la valoración inicial, el paciente se encuentra sin fiebre, eupneico, con ritmo regular, frecuencia cardíaca normal, auscultación cardíaca y pulmonar sin irregularidad, no se evidencian signos de deshidratación, abdomen blando depresible sin dolor a la palpación, estado neurológico normal, orientado y responde de manera adecuada a los reflejos.

Pruebas y estudios realizados

El médico realiza toma de biopsia, así como frotis y cultivos fúngicos. Las muestras se recolectan raspando la piel afectada con un bisturí estéril y romo, principalmente de áreas donde dominaba el punteado color negro. El informe



Figura 1. Presentación clínica al ingreso del paciente. Las lesiones verrucosas, descamativas, eritematosas y los cambios de pigmento son evidentes.

de patología indica que no hay evidencia de displasia ni neoplasia maligna. En el laboratorio clínico, al examen directo con hidróxido de potasio (KOH) al 10 %, se observan células muriformes, sugestivas de la fase parasitaria de cromoblastomycosis conocida como talo fumagoide (ver figura 2).

Al microscopio, dichas estructuras se visualizan como células agrupadas y aisladas, con formas esféricas, de pared gruesa y doble membrana, de color marrón y con un tabique en el medio que sugiere una división de la misma célula. Además, se reporta la presencia de un micelio pigmentado.



Figura 2. Células muriformes redondeadas de color marrón, tabicadas con bordes bien definidos (células fumagoides), observados en el examen directo microscópico con KOH al 10 %, con objetivo de 40x.

De forma simultánea, se realizan dos cultivos de la muestra; uno en agar Sabouraud glucosado y otro en agar Mycosel con antibióticos; ambos se incuban a temperatura ambiente (25 °C). Transcurridos 15 días de incubación, se observan colonias de coloración negras grisáceas, de aspecto veloso aterciopelado y superficie elevada; compatibles con colonias de un hongo dematiáceo (ver figura 3).



Figura 3. Colonias velosas aterciopeladas de coloración verde oscuras, observadas a los 15 días de incubación en agar Sabouraud glucosado con antibióticos.

De estas colonias se toma una porción y se hace un montaje directo en azul de lactofenol, identificándose hifas tabicadas y ramificadas subhialinas a pardas, conidióforos y conidios de cuatro celdas, curvados en su mayoría en la tercera celda, de color marrón oscuro en las células intermedias y en la parte terminal de color subhialino a marrón claro, correspondiendo dicho hallazgo microscópico a la fase asexual de la especie *Curvularia lunata* (ver figura 4).

Adicionalmente, se hacen estudios de laboratorio clínico complementarios, obteniéndose los siguientes resultados: el hemograma no muestra alteración de las líneas celulares en el leucograma; la química sanguínea no revela ninguna anomalía en las funciones renal y hepática ni alteraciones en la glicemia; y las serologías por hepatitis, VIH, VDRL y Proteína C Reactiva resultaron negativas.

Tratamiento

Al paciente se le prescriben en forma inicial imidazólicos, como el fluconazol; luego, ante la escasa respuesta, se cambia a itraconazol, lográndose una mejor respuesta. Posteriormente, es referido a un hospital para ser abordado por Dermatología y Cirugía Reconstructiva.

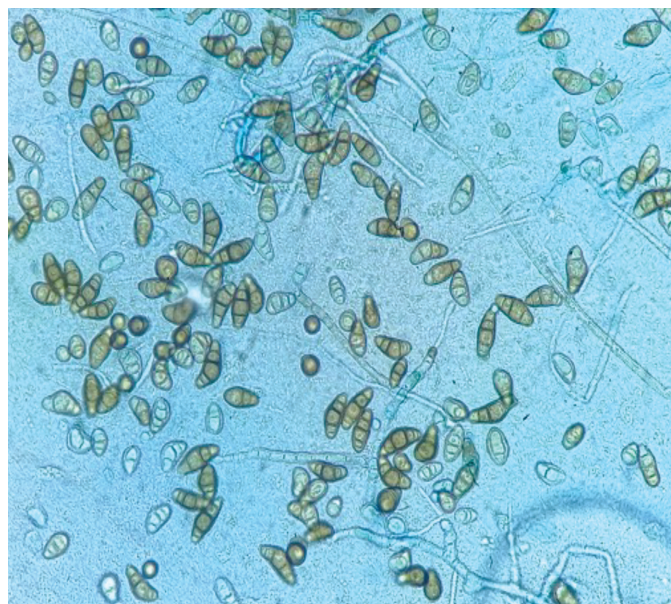


Figura 4. Hifas tabicadas y ramificadas subhialinas, así como conidios curvos de cuatro celdas color marrón, observados en el examen directo microscópico con azul de lactofenol, con objetivo de 40x.

DISCUSIÓN

La cromoblastomycosis pertenece al grupo de las micosis subcutáneas, donde además se encuentran el micetoma, la esporotricosis, la lobomycosis y la rinopsporidiosis (8), las cuales deben conocerse, para lograr un diagnóstico certero y oportuno, en beneficio del paciente.

De acuerdo con la literatura, esta infección es causada principalmente por cinco hongos dematiáceos: *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea compacta*, *Phialophora verrucosa*, *Cladophialophora carrionii* y *Rhinoctadiella aquaspersa*; siendo el agente más comúnmente aislado el *Fonsecaea Pedrosoi* (4-8). Además de estos, se ha demostrado que otros géneros de menor frecuencia también pueden ser aislados, como *Curvularia sp*, *Bipolaris spp.*, *Exophiala spp.* y *Rhytidhysterion spp.* (3). En el caso clínico antes descrito, el agente etiológico identificado fue *Curvularia lunata*, lo que deja en evidencia que en Costa Rica existen otros hongos causantes de la enfermedad.

Por otro lado, la cromoblastomycosis afecta especialmente a hombres entre 30 y 60 años, debido a que la enfermedad se encuentra asociada a factores ocupacionales, relacionándose sobre todo con personas dedicadas a la agricultura, leñadores y granjeros, quienes están más propensos a traumatismos con material vegetal contaminado (3, 5, 9, 10).

En lo que respecta a la epidemiología, entre 1928 y 1953 se registraron en Costa Rica 34 casos diagnosticados de cromoblastomycosis en el Hospital San Juan de Dios, con una incidencia de un caso por cada 24 275 habitantes (11). Entre el 2010 y el 2013 se realizó un estudio en el que se concluyó

que el número de casos por año hasta esa fecha se mantenía igual y se mencionó que se han reportado casos en las siete provincias de Costa Rica (4). A pesar de que esta información puede resultar positiva, es probable que esta enfermedad se encuentre subdiagnosticada y su frecuencia subestimada, por no ser una enfermedad de reporte obligatorio o de vigilancia epidemiológica; además de que en las regiones donde se presenta, por cuestiones socioculturales, la población afectada no considera la atención médica como primera opción y cuando tiene la oportunidad de recibirla, el diagnóstico no se realiza con facilidad. De ahí que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la considera como una de las enfermedades tropicales desatendidas, junto con el micetoma y otras micosis (12).

A nivel clínico, una de las características principales de la cromoblastomycosis es que compromete tejido cutáneo y subcutáneo (10), principalmente de las piernas, como en el caso antes presentado, las extremidades superiores y otras áreas expuestas al trauma; y no suele invadir músculo ni tejido óseo y no forma fístulas. Por lo general, los pacientes refieren no sentir dolor, prurito ni ardor. Las lesiones son asimétricas y localizadas, pero pueden diseminarse a través de los vasos linfáticos (4). Las lesiones granulomatosas que se desarrollan son de lenta evolución, y con el tiempo progresan a hiperplasia de tejidos epidérmicos (1).

La enfermedad inicia como una pápula o nódulo eritematoso, pequeño, unilateral, pruriginoso, doloroso o asintomático, que se extiende lentamente por contigüidad a la piel adyacente (5). Las lesiones van avanzando hacia una placa eritematosa con o sin descamación o ulceración, y con bordes tan bien definidos que puede asemejar una tiña o una psoriasis. Posteriormente, la placa se extiende de manera centrífuga y toma un aspecto verrucoso o papilomatoso. En los meses y años siguientes pueden desarrollarse lesiones similares en la misma zona o en áreas adyacentes. Las lesiones se curan con cicatrices atróficas y áreas acrómicas, aunque no es rara la formación de queloides (1).

La clasificación clínica actual se basa en la morfología de las lesiones, siendo la forma nodular la presentación clínica más común (40 %), seguida por la verrucosa o vegetante (26 %); y menos comunes las formas linfangítica (esporotricóide), tumoral, cicatricial y mixta. Estas formas clínicas corresponden a distintos estadios de la enfermedad y pueden observarse al mismo tiempo (2, 4).

Una complicación grave de esta entidad es que su potencial de transformación maligna puede hacer que evolucione a carcinoma epidermoide (10, 13).

Al momento de su estudio, se debe hacer un diagnóstico diferencial con las siguientes patologías: tuberculosis verrucosa, leishmaniasis, esporotricosis, lacaziosis, tiña del cuerpo, sífilis secundaria, micetoma, coccidioidomycosis y elefantiasis. También debe hacerse con algunas entidades no infecciosas, como carcinoma epidermoide, psoriasis o sarcoidosis (14, 15).

El diagnóstico de laboratorio, por su parte, resulta fundamental para el diagnóstico etiológico de la enfermedad. Este se realiza mediante un raspado de las lesiones de la piel afectada, como costras o exudados, haciendo uso de un bisturí estéril y sin filo (4, 15). La muestra obtenida se mezcla con KOH al 10 %, con el fin de observar las esferas micóticas, que tienen un tamaño entre 4 y 14 micrómetros de diámetro, con paredes gruesas, de coloración marrón o café, con una doble membrana y un tabique central. A estas esferas se les conoce como talo fumagoide y se asemejan a granos de café al observarlos mediante microscopía de luz. Además, en muestras muy superficiales se pueden observar hifas pigmentadas, ramificadas y septadas, que son producidas a partir de la germinación de las células (2, 9).

Se debe recalcar la importancia de un buen examen directo y la correcta identificación del talo fumagoide, ya que de lo contrario se puede confundir la cromoblastomycosis con una feohifomycosis (9).

Paralelamente, se realizan dos cultivos en el laboratorio de micología: el primero, en medio enriquecido con Sabouraud glucosado, además de cloranfenicol y gentamicina; y el segundo, en medio altamente selectivo hecho con agar cicloheximida. Luego de dos semanas de incubación a 30 °C, se obtienen colonias vellosas, aterciopeladas, de coloración verde oscuro o negras (4, 16). Ambos cultivos micológicos permiten estudiar a la especie fúngica tanto en la macroscopía como en microscopía.

Hasta el momento, el tratamiento de esta infección no está bien definido y no existe un esquema farmacológico estandarizado; sin embargo, la mayoría de los reportes refieren mayor tasa de éxito al aplicar una terapia combinada de terbinafina con itraconazol (13, 16). También se han utilizado múltiples agentes con tasas variables de éxito, como calciferol, yoduro de potasio, 5-fluorocitosina, ketoconazol, fluconazol y anfotericina B (5, 13). Los fármacos pueden administrarse individualmente, pero está demostrado tener una mejor capacidad terapéutica si se utilizan en conjunto (2).

Cuando las lesiones son pequeñas, se recomienda combinar la cirugía con la terapia antifúngica. Los antifúngicos se administran antes de la cirugía para reducir el tamaño de la lesión y después de la cirugía para evitar recaídas (14).

Adicionalmente, se reportan terapias alternativas, como la criocirugía (16), en especial cuando las placas verrucosas son muy severas, y la termoterapia. Esta última tiene la ventaja de que el riesgo es muy bajo y el costo económico no es alto; no obstante, solo es útil en casos donde las lesiones están muy localizadas (4, 2).

Si se extiende y/o agrava el cuadro, puede ser necesario proceder con la amputación del segmento o extremidad lesionada (14).

CONCLUSIONES

Las micosis cutáneas que tienen una relación estrecha con factores ocupacionales, como la cromoblastomycosis, siguen afectando a los pacientes susceptibles en las regiones tropicales y subtropicales del mundo, especialmente a las personas que trabajan en áreas rurales.

El conocimiento de estas enfermedades, su mecanismo de transmisión y sus características epidemiológicas aumenta la posibilidad de un diagnóstico temprano y certero, evitando complicaciones derivadas de la cronicidad o del retraso en el diagnóstico.

En Costa Rica, la cromoblastomycosis, sigue siendo una enfermedad desatendida y subdiagnosticada; por lo que resulta necesario que el personal de salud conozca más sobre el tema, para que así pueda realizar un adecuado y oportuno diagnóstico, que permita un mejor abordaje terapéutico y evitar complicaciones asociadas.

Aunado a lo anterior, la incidencia de esta enfermedad en Costa Rica aún es incierta, ya que no es una enfermedad de notificación obligatoria en el país. Esto debería ser analizado por las autoridades correspondientes, considerando que cualquier caso confirmado en centros de salud aportaría un valor agregado como referente clínico, microbiológico y epidemiológico.

Por otra parte, se debe tener presente que a pesar de que existen agentes etiológicos de la cromoblastomycosis bastante reconocidos, como el *Fonsecaea Pedrosoi*, en Costa Rica, tal como se evidenció en el caso presentado, también pueden ser diagnosticadas especies poco frecuentes, como *Curvularia lunata*.

Por todo lo mencionado, debe promoverse la educación continua del personal de salud, haciendo énfasis en las características de transmisión de la enfermedad, cuadros clínicos y el correcto diagnóstico de laboratorio.

Adicionalmente, es importante educar a la población en general acerca de las medidas de protección que deben procurarse durante las actividades ocupacionales, con el fin de impedir el ingreso y contagio del agente infeccioso, así como hacer énfasis en evitar la automedicación. En relación con este último punto, queda claro que el tratamiento contra la cromoblastomycosis es complejo y aún no hay un esquema farmacológico estandarizado; por lo que se espera a futuro se puedan efectuar más investigaciones sobre el tema, que logren un avance importante en ese sentido.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los autores de este artículo aclaran que el caso reportado es de tipo descriptivo y no se realizaron tratamientos experimentales. Además, manifiestan que en cumplimiento de lo establecido en la Ley General de Salud de Costa Rica, decretada en 1973, cuentan con el consentimiento informado del paciente.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gaviria-Giraldo C, Cardona-Castro N. Esporotricosis y cromoblastomycosis: revisión de la literatura. *Rev CES Med*. [Internet]. 2017; 31(1): 77-91. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v31n1/0120-8705-cesm-31-01-00079.pdf>
2. Sánchez-Saldaña L, Galarza C, Matos-Sánchez R. Infecciones micóticas subcutáneas. *Dermatol Peru*. [Internet]. 2009; 19(4): 362-387. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatologia/v19_n4/pdf/a11v19n4.pdf
3. Taveras H, Pérez M. Aspectos clínicos y epidemiológicos de pacientes diagnosticados con cromoblastomycosis en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel "Dr. Huberto Bogaert Díaz" en el período enero 2009 – diciembre 2019. [Trabajo profesional final para optar por el título de Doctor en Medicina]. República Dominicana: Facultad de Ciencias de la Salud Escuela de Medicina, Universidad Iberoamericana-UNIBE; 2021.
4. Soto L, Jaikel D. Cromoblastomycosis: situación en Costa Rica. *Rev Méd Costa Rica Centroam*. [Internet]. 2014; 71(613): 737-744. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc145k.pdf>
5. Ferrá T, Florat D, Gabriel Y, Flores S. Cromoblastomycosis. Informe de un caso con localización atípica Chromoblastomycosis. *Dermatología Cosmética Médica y Quir*. 2017; 15(2): 81-83.
6. Pires CA, Xavier MB, Quaresma JA, Macedo GM, Sousa BR, Brito A. Clinical, epidemiological and mycological report on 65 patients from the Eastern Amazon region with chromoblastomycosis. *An Bras Dermatol*. [Internet]. 2012; 87(4): 555-60.
7. Rodríguez M, Luna J, Lara N, Rodríguez P. Cromoblastomycosis en hueso poplíteo derecho, reporte de caso, Puebla, México. *Rev Cient Cienc Med*. 2019; 22(1): 53-56.
8. Perusquía-Ortiz AM, Bonifaz A, Vázquez-González D. Subcutaneous mycoses: chromoblastomycosis, sporotrichosis and mycetoma. *J Dtsch Dermatol Ges*. [Internet]. 2010; 8(8): 619-27. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1610-0387.2010.07453.x/abstract>
9. Mata C. Situación de la cromoblastomycosis en Centroamérica y Panamá. [Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado para optar al grado y título de Especialista Clínico en Micología Médica] San José, Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2021.
10. Queiroz-Telles F, Marcio A, Lopes A, Tobón A, Tobón R. Mycoses of implantation in Latin America: an overview of epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Med Mycol*. [Internet]. 2011; 49(3): 225-236 Disponible en: <https://academic.oup.com/mmy/article/49/3/225/1092476>
11. Romero A, Trejos A. La cromoblastomycosis en Costa Rica. *Rev Biol Trop*. 1953; 1(2): 95-115.
12. Organización Mundial de la Salud. *Enfermedades tropicales desatendidas*. [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/neglected-tropical-diseases>

13. Flores Salazar S, Ferrá Torres T, Damarys FG, Gabriel Coox Y. Cromomicosis: presentación de un caso. *Rev. Arch Med Camagüey*. [Internet]. 2018; 22(2) Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v22n2/amc120218.pdf>
14. Cajina Vasquéz A. *Estudio observacional descriptivo retrospectivo de epidemiología en pacientes con diagnóstico de cromomicosis en el Servicio de Dermatología del HSJD*. [Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas para optar al Grado y Título de Especialista en Dermatología]. San José, Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2018.
15. Brenes ML, Ávila-Aguero ML. Chromoblastomycosis caused by *Phialophora verrucosa* in a Costa Rican child with skin sequelae due to snake bite. [Internet]. 2018; 10(11): e3574. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6333267/pdf/cureus-0010-00000003574.pdf>
16. Ventura-Flores R, Failoc-Rojas V, Silva-Díaz H. Cromoblastomycosis: características clínicas y microbiológicas de una enfermedad desatendida. *Rev Chilena Infectol*. [Internet]. 2017; 34(4): 404-407. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v34n4/0716-1018-rci-34-04-0404.pdf>