

CROMOMICOSIS

Hernán Corrales Padilla

INTRODUCCIÓN

Es una dermatosis crónica, parasitaria, que se localiza generalmente en las extremidades aunque puede afectar otros sitios de la piel y del subcutáneo. Las manifestaciones clínicas son lesiones verrugosas, ulcerosas y costrosas. Es causada por las especies de hongos café oscuro o negruzco. El hongo es *de* color tanto en el tejido como en el cultivo.

Su polimorfismo le hace particularmente interesante, pues algunas formas clínicas se pueden confundir fácilmente con otras enfermedades frecuentes en nuestro medio.

Se le ha llamado también Blastomicosis Negra, nombre que le dio Pedroso en 1911 (cit. por Fonseca y Arca Lao (1)); Dermatitis Verrucosa; Micosis de Lañe y Pedroso (Comité de Nomenclatura del I Congreso Ibero-Latino-Americano de Dermatología de Río de Janeiro, 1950); cromoblastomicosis que no es apropiado, puesto que los organismos no se reproducen en los tejidos por un proceso actual de gemación como lo sugiere el término blasto.

HISTORIA:

Desde 1911 Pedroso y Gómez (2) tenían en observación un paciente con diagnóstico errado en Brasil. En 1920 reconocieron el error y encontraron que era causado por un hongo similar al del caso de Lañe (3) y Mediar (4) informado en 1915 en el área de Boston y llamado por ellos *Phialophora verrucosa*. En 1914, Rudolph (5) había publicado observaciones de un caso en Brasil, que según Carrión !o identifican clínica y micológicamente con los casos de pedroso.

En 1921 Brumpt (6) puntualizó que el caso original de Pedroso es causado por una nueva especie a la que llama *Hormodendrum Pedrosoi*. y afirmó que no es la *Phialophora verrucosa*.

En 1922, Terra, Torres, Fonseca y Área Lao (7) informaron otro caso e introdujeron el nombre de cromoblastomicosis.

Carini (cit. por Wilson y Plunkett (8)) informó dos casos más en 1924 y sugirió el nombre actual de la enfermedad.

En 1933 Wilson, Hulsey y Wcidman (9) observaron el segundo caso en Tejas, E.U.A., identificando el hongo con el que causó el caso de Lañe y Mediar.

En 1933 Carrión (10, 11, 12, 13, 14, 15) comenzó a publicar sobre este tema, iniciando con el informe de un caso en Puerto Rico y en 1936 describió "un nuevo tipo clínico causado por *Hormodendrum compactum*".

En 1936 Martin, Baker y Conant (16), encontraron un caso de "dermatitis verrugosa" causado por *Hormodendurm Pedrosoi* en Carolina del Norte.

(*) Profesor de Dermatología, Universidad Nacional de Honduras,
Jefe de la Sección de **Dermatología** del Hospital General de Tegucigalpa,
Honduras, **C. A.**

En 1941 Weidman y Rosenthal (17) informaron un caso en Filadelfia y destacaron la importancia de la enfermedad en Norte América.

Emmons ha contribuido también al estudio micológico de la enfermedad. Silva (18, 19, 20) ha estudiado las fases parasítica y saprofítica y los efectos de la temperatura y nutrientes sobre el crecimiento y **morfología** del hongo en 1957, 1958 y 1960.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Se le ha encontrado en Sur, Norte y Centro América, Europa, África, Indias Orientales, Japón y Australia.

En Brasil se encontraría la mayor incidencia de casos, pero Romero y Trejos (21) establecen que ésta ocurriría en Costa Rica, en relación al número de habitantes. Después de Brasil la incidencia sería: Cuba, Costa Rica, Puerto Rico, África del Sur, Estados Unidos de Norte América, Venezuela, Rusia, Indias Orientales Holandesas, Japón, Argelia, Argentina, Australia, Rhodesia, República Dominicana, Guatemala, Zona del Canal de Panamá, México, Honduras, El Salvador, Canadá, Paraguay, Uruguay, Nicaragua. Se ha descrito también en Birmania e India. Lavaife (22) encuentra en la literatura 500 casos informados hasta 1963. Destaca que la mayor parte de casos observados en México proviene de zonas costeras del Golfo de México o del Pacífico y observa que no se han observado casos en las mesetas, donde el clima es seco y menos caluroso. Los hallazgos en otras localidades como Madagascar y Centroamérica confirman el hecho. Pero por otra parte, las descripciones de **cromomicosis** en Canadá por **Berger** (cit. por Arel-ano Ocampo y Cols. (29)) y en Boston por Mediar (4) permiten no descartar la posibilidad de que la afección existe en regiones menos cálidas.

En Venezuela, el primer caso fue comunicado por O'Daly en 1937, al cual siguieron dos más del mismo autor. **Briceño** Iragori publicó después sobre el tema y aisló algunas cepas. Celis Pérez encontró un caso con **Idealización** nasal, aislando el hongo en el lado cutáneo de la lesión.

Campins, ha informado el mayor número de casos en Venezuela (aproximadamente 60) y Chacín ha estudiado 20 casos en Maracaibo.

La enfermedad es más frecuente en las zonas secas de los estados de Lara, Falcon y Zulia, no obstante que hay casos informados en todas las regiones del país (Convit (65)).

EL PROBLEMA EN MÉXICO Y CENTRO AMERICA

En México, Martínez Maez (23) en 1940 estudió un caso que publicó con el título de "Un caso de probable dermatitis verrucosa" y constituye el primer caso de cromoblastomicosis diagnosticado en el país. González Ochoa (24) estudió detalladamente las características micológicas y **fueron** publicadas en 1941.

Latapí (25) identificó el segundo caso en México. Han habido muchos informes posteriormente como los de Rodríguez (26) y Aceves Ortega, (27) Mayorga Loera (28), Arellano Ocampo (29) quien informó al **XIII** Congreso internacional de Dermatología cuatro casos en los que por primera vez en México se identificó como especie causal el *Clodoforium Carrionii*, el hallazgo lo confirmó González Ochoa. Los casos se encontraron en el estado de Oaxaca. Medina Ramírez (30) presentó a la IX Asamblea Médica de Occidente en México tres casos encontrados en San Luis Potosí.

En Costa Rica, desde el informe de SaJisbury en 1928, se han sucedido los trabajos de Romero y Trejos (21), de Trejos (31), quien en 1953 demostró

que F. P. tiene poder patógeno para sapos de la especie *Bufo Marinus* y concluyó que la temperatura no influye en el arredondamiento de los agentes de cromoblastomycosis durante su fase parasitaria. Bonilla (32) en 1954 comunicó su experiencia con el Calciferol en el tratamiento de esta enfermedad. Solano (33) en 1966 comunicó a la I Reunión México Centroamericana de Dermatología una casuística personal de 36 casos y en 1967 comunicó su experiencia inicial en el tratamiento con Thiabendazol (34). Han informado también Rotter y Peña Chavarría. En Guatemala, Morales e Iturbide (*cit.* por Cordero (35)) describieron el primer caso en 1935. Se han sucedido descripciones como las de García Valdés (36). Mayorga (37) comunicó sus experiencias en el tratamiento con 5-Fluorocitosina. González Ochoa (38) comunicó también resultados del tratamiento con 5-Fluorocitosina.

En Honduras, Corrales Padilla (39) comunicó al VI Congreso Médico Centroamericano los primeros casos observados en este país durante los años de 1951 a 1954 y en 1957 hizo una comunicación al J Congreso Centroamericano de Dermatología (40), agregando casos observados en 1955 y 1956.

Las observaciones se han sucedido en los dos servicios de Dermatología del Hospital General de Tegucigalpa y su incidencia es considerada como similar a la de esporotricosis.

En El Salvador, la primera observación correspondió a Reyes y Rodríguez (41), habiendo Llerena (42) documentado 11 casos producidos por *Fonsecae Pedrosoi*.

En Panamá, Carlos Calero, comunicó el primer caso en 1945 y Tapia (43) ha documentado varios casos posteriormente, así como otros autores panameños.

En Nicaragua, Morales Etienne (44) observó un caso en 1957 y García Esquivel (45) ha observado otros posteriormente.

EPIDEMIOLOGÍA

El mayor número de casos se localiza en pies y **piernas**, en personas descalzas, en su mayoría campesinos, lo que sugiere que el hongo es inoculado directamente a través de la piel.

Pero este concepto es limitado por los numerosos casos que se localizan en otras áreas del cuerpo.

Este y otros hechos sugieren que la piel puede ser interesada por diseminación del hongo, a partir de un foco primario.

Es más frecuente durante la edad de mayor actividad de trabajo, siéndolo más en el hombre y sin predilección por ninguna raza.

Varias especies del hongo están ampliamente distribuidas en la naturaleza y son casi indistinguibles de las patogénicas, lo cual hace pensar en la existencia de otros factores determinantes de la infección en el hombre, puesto que éste entra en contacto frecuentemente con el hongo (Wilson y Plunkett (8)).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Casi siempre está limitada a la piel y subcutáneo. A veces se observa una pústula inicial de larga evolución que se ulcera, aparecen lesiones verrugosas que se extienden, viéndose a veces otras a distancia.

Llama la atención la tendencia a permanecer localizada la afección en el miembro afectado originalmente. Algunas veces se forman masas verrugosas o fungosas, bien levantadas y, en ocasiones, casi pediculadas. Algunas lesiones son nodulares y pueden evolucionar a la forma tumoral o papilomatosa, cubierta de epidermis grisácea o muy oscura y seca o de costras y pus. Algunas otras son sumamente queratósicas.

Hay también placas rosadas u oscuras, de aspecto cicatricial, con bordes progresivos e irregulares.

El prurito y el dolor es variable. La infección secundaria es frecuente, con adenopatías regionales y linfaedema. En estos casos hay un mal olor penetrante. No hay síntomas sistémicos.

En la revisión de Clovis Bopp (46) se consigna la descripción de varios casos de cromomicosis visceral, especialmente del sistema nervioso central.

Wilson y Plunkett destacan que algunos casos de esta naturaleza no han ido precedidos de lesiones cutáneas, sugiriendo la posibilidad de un foco original interno, probablemente pulmonar.

PATOLOGÍA

Es un proceso granulomatoso. La hiperplasia es intensa e irregular, muy pseudoepiteliomatosa. En ciertos casos la hiperqueratosis es muy intensa. Se observan pequeños abscesos epidérmicos y, en general, hay polimorfonucleares diseminados en esta capa. Varios autores (47, 48) describen el cuadro histopatológico como un granuloma, muy tuberculoide en ciertos casos. Pero frecuentemente no se observa esta estructura. Algunos autores no encuentran células gigantes ni epitelioides, en tanto que Weidman y Rosenthal (17) señalan pequeños granulomas de células epitelioides con masas de polimorfonucleares en su centro; se observa, también, infiltrado linfoplasmocitario y a veces eosinófilo; con frecuencia fibrosis. En los microabscesos o en las células gigantes y, a veces, libres en el tejido se encuentran los microorganismos causales; son células redondeadas, solas o en grupos, de 8 a 15 micras de diámetro, de paredes gruesas, a veces tabicadas, de color amarillo y café que casi no permite contusión con otra entidad; Mediar los llamó "esclerotes". Algunas veces se pueden ver hifas cortas de color café también, cerca de la superficie del tejido (Novales (49)).

MICOLOGIA

El agente etiológico corresponde a la familia *Dermatiaceae* de los hongos *Imperfecti*.

La clasificación se hace únicamente por el estudio microscópico de _ los cultivos, puesto que todas las especies tienen la misma apariencia en los tejidos y todas producen el mismo cuadro clínico.

No se conoce la manera de reproducción sexuada *de* este hongo. Si bien Ajello y Runyon (50), así como Karrer y Conant (51), han descrito algún *cleistotheciae*, no se ha demostrado un *ascus* con ascosporas en su interior (Trejos (52)).

El clínico puede hacer diagnóstico por el aspecto microscópico de los microorganismos redondeados, color café, patognómicos, en el exudado o en el tejido. En cambio, para identificación exacta del organismo, se requiere un micólogo con experiencia.

Cultivos en medio de Sabouraud las colonias son moreno negruzcas o color aceituna, aterciopeladas.

El hongo utiliza tres maneras de producción de esporas, lo que sirve para la identificación del género. Muchas cepas emplean dos y aún las tres maneras de esporulación. Este hecho introduce una gran dificultad para la clasificación por lo cual Negroni propuso en 1936 la creación de un género especial para los organismos que mostraron tal característica; este es el género *Fonsecaea*.

En 1947 Carrion y Silva se mostraron de acuerdo con la nomenclatura de Negroni, Lavalle, Mayorga y Llerena (53) aceptaren el género *Fonsecaea*.

Emmons (cit. por Wilson y Plunkett (8)), recomendó incluir tales organismos en el género *Phialophora*, como la llamara Medlar. Cada cepa tiene conidióforos característicos. Las hifas producen conidias por uno más de las tres maneras, cada una de las cuales tipifica un género.

El género *Cladosporium*, llamado antes *Hormodendrum* produce conidias de color café, redondas u ovals en cadenas ramificadas que asientan en los extremos abultados de conidióforos especializados. La cadena está formada por yemas. Cuando este proceso produce dos yemas, se origina un proceso ramificado. Cuando las cadenas se rompen, cada espora muestra una prominencia en cada extremo.

El género *Phialophora* produce conidióforos en forma de vasos llamados fialides, de las cuales emergen esporas ovals de color café aisladas que se aglutinan por un material gelatinoso produciendo masas esféricas.

El género *Acroteca* produce esporas a lo largo y en el extremo de un conidióforo abultado. Estas esporas rara vez producen yemas y por ello forman cadenas muy cortas.

Según el predominio de determinado tipo de esporulación, Emmons recomienda la clasificación siguiente, que según Wilson y Plunkett, de quienes la tomamos, es la más apropiada al momento y que comparte González Ochoa y los autores de París:

Phialophora verrucosa (Medler 1915) muestra casi exclusivamente el tipo *phialophora* de esporulación.

Phialophora (*Cladosporium*, anteriormente *Hormodendrum*) *Pedrosoi* (Brunst 1922) comb. Emmons 1944, esporula más frecuentemente por el tipo *Cladosporium*, en cadenas cortas. A veces esporula por una u otra de las otras formas como en *Phialophora* o *Acroteca*.

Phialophora compactum (Carrion 1935) n. comb. Emmons 1944, crece más lentamente y produce esporas en la forma que lo hace *P. Pedrosoi*, pero las esporas son globulares, y no ovals, y forman cadenas cortas. *Phialophora Dermatitides* (Kano 1937) n. comb. Emmons, aunque su manera de esporular es muy variable, se asemeja más a *Phialophora verrucosa*. *Cladosporium Carrionii* (Trejos 1954) es la única especie causal en Australia, habiéndose encontrado también en África del Sur y Venezuela. Esporula exclusivamente en la forma *cladosporium*, produciendo cadenas largas, similares a las especies *saprofitas* de *cladosporium*.

INMUNOLOGÍA

En 1960 Fernández Baquero y Col. (54) cultivó hongos de eromoblastomycosis del lavado bronquial de cuatro enfermos de cromoblastomycosis y dichas cepas, remitidas a tres micólogos, quienes no las pudieron diferenciar de otras cepas patógenas obtenidas de lesiones de cromoblastomycosis. En 1961 el mismo autor (55) comunicó el estudio de seis enfermos inoculados experimentalmente con *Hormodendrum Pedrosoi*, obtenido del tracto bronco-pulmonar (lavado bronquial) de enfermos de cromoblastomycosis; reproduce la enfermedad y obtiene de nuevo las cepas. Asimismo la testificación cutánea con antígeno extraído del hongo, mostró un alto porcentaje de reactores positivos en la población normal de áreas endémicas. Estos hechos sugieren que la enfermedad puede existir en forma pulmonar, que cura espontáneamente y deja inmunidad.

Wilson expresa que aunque generalmente se asume que todos los casos de cromoblastomycosis se originan por inoculación primaria por medio de heridas contaminadas por el polvo (pies, piernas y manos) la explicación no es muy satisfactoria para casos de lesiones en regiones cubiertas. Atendiendo además

a la semejanza del cuadro clínico y el curso de esta enfermedad con la blastomicosis norteamericana, la cual ahora se considera causada por diseminación de un foco primario pulmonar, sugiere Wilson (56) que este proceso puede explicar también algunos casos de cromoblastomicosis.

Otro criterio aportado por Wilson en apoyo de esta tesis es que el síndrome chancriforme, típico de la esporotricosis, es raro en cromoblastomicosis, aunque existen algunos casos muy sugestivos.

El organismo humano es resistente a la enfermedad que puede persistir localizada en piel, progresando lentamente y sin alterar el estado general o diseminarse. Ahora bien, tanto en blastomicosis norteamericana como en esporotricosis, coccidioidomicosis e histoplasmosis, el organismo ofrece también gran resistencia y la inoculación primaria en piel en estas enfermedades ha producido el síndrome chancriforme. Se admite que este cuadro no se puede desarrollar si el paciente ha sido previamente infectado por el mismo hongo o por otro antigénicamente similar, quizá por otra vía, como la aérea con una infección pulmonar no reconocida.

La inoculación cutánea subsecuente en tales personas, encontraría la respuesta inmunológica alterada y se podría obtener la forma cutánea.

Se han informado pruebas serológicas, usando extractos de hongos causales como antígenos. Asimismo se han observado reacciones cruzadas entre las diversas especies de hongos, lo que indica la relación genética entre las mismas. No se han podido correlacionar tales reacciones con el curso clínico.

Borelli (57) aplica la teoría de la correlación entre la termofilia de los agentes y su penetrancia al estudio de *Phialophora dermatitidis* y *Aureobasidium salmonis*, combinato nova, y sin pretender negar la existencia de múltiples factores, destaca la importancia del factor térmico en la patogenia de ciertas infecciones. Dedicó especial atención al agente de cromomicosis visceral, llamado *Phialophora dermatitides*, varias cepas del cual se han aislado de habitantes de archipiélagos del extremo oriente. Habría estrecha relación entre la temperatura máxima de crecimiento in vitro y la penetración in vivo de los agentes de la cromomicosis humana.

TRATAMIENTO

Los tratamientos empleados han sido útiles en algunos casos y no efectivos en otros: se tiene como uno de los más efectivos al yoduro de potasio por vía oral. El yoduro de sodio se ha usado por vía endovenosa y ambos se han empleado en iontoforesis. No se llega a la curación total generalmente.

La sulfamerazina y las sulfonas se usaron sucesivamente.

Por iniciativa de Latapí, Obdulio Rodríguez (5) empleó en 1951 el Calciferol por vía oral e hizo una comunicación al IIT Congreso Ibero Latinoamericano.

Castro Palomino y Col. (58) lo habían empleado asociado a otros medicamentos. Nosotros usamos el calciferol en nuestros primeros casos, por vía oral, a la dosis de 600.000 U-, dos veces por semana, durante tres meses más o menos, reduciendo a una dosis semanal durante un mes. Los resultados fueron halagadores pero no logramos curación total. La acción de D2 parece radicar en el estímulo de la fibroplasia mesenquimal.

Fernández Baquero y Col. (59) informaron buenos resultados con calciferol y yoduro de potasio y calciferol en pomada localmente, unido a azufre, ácido salicílico y benzoico.

La anfotericina B se ha usado por vía endovenosa y los resultados son alentadores en ciertos casos como en algunos de los nuestros y desalentadores

en otros. Costello y Col. (60) la usó por vía intralesional adicionando solución de procaína al 2% a la suspensión, con resultado satisfactorio. En vibropuntura ha sido aplicada por De Feo y Cols, y por **Derbes** y Cols. (61). Es útil pero muy dolorosa. La vía intraarterial la ha usado Bopp en Brasil y Saúl y Cols. en México (62) y otros con resultados variables. Nosotros la hemos empleado en casos reducidos de tamaño pero no obtuvimos la involución total.

Algunos autores han usado la **isoniacida**: así Bolgsrt (cit. por Cueva Paz (63)) la administró conjuntamente con el ioduro de potasio, obteniendo curación en un caso tratado varios meses. Arrellano Ocampo (29) empleó hidrazina del ácido isonicotínico en dosis de 10 miligramos por kilo de peso en cuatro pacientes, obteniendo dos curaciones y dos mejorías francas. Cree este autor que quizá se deba este resultado al hecho de haberse tratado de casos producidos por *Cladosporium carrionni*, que es por otra parte, la primera vez que se identifica esta especie en México.

La extirpación quirúrgica seguida de injertos de piel es muy satisfactoria en las lesiones limitadas. La electrocoagulación y el curetaje son también útiles. Pero algunas veces se producen recidivas que desesperan al Médico.

Solano (34) ha tratado varios casos con Triabendozol a dosis de dos gramos diarios, durante un promedio de seis meses, con resultados halagadores. Nuestra experiencia es negativa en este sentido, pero nos explica Solano que el tiempo de tratamiento al que hemos sometido los casos es muy corto. Actualmente el autor combina este medicamento con el calciferol en algunos casos.

Conti Díaz y Cols. (64) informaron curación de un caso en Uruguay, en donde la enfermedad es rara (4 casos informados), tratado con termoterapia local empleando lámpara de infrarrojos y bolsa de agua caliente.

González Ochoa (38) y Mayorga (37) informan en diciembre 1969 al VII Congreso Centro Americano de Dermatología, que experiencias con Fluorocitacina (5-FC) de Roche. El primero obtiene desaparición de las lesiones en dos casos con 10 tabletas al día de 500 miligramos (5 gramos diarios) prolongando el tratamiento por 220 días (1.100 gramos en total).

Mayorga trató cuatro pacientes con un total de 300 a 450 gramos y aplicó pomada del mismo fármaco. En un caso observó leucopenia, mejoría en dos y resultado bueno en un caso, pero notó reactivación de las lesiones a partir de la periferia de las mismas y observó los esclerotes clásicos emitiendo brotes germinativos.

Se concluyó en que las experiencias deberían continuarse con dosis altas y por tiempo prolongado, más o menos según el esquema de González Ochoa.

CASOS ESTUDIADOS EN HONDURAS Y CONSIDERACIONES SOBRE LOS MISMOS

Los siete casos comunicados por Corrales Padilla al I Congreso Centroamericano de Dermatología y estudiados en 1951 a 1956 en el Hospital General, se localizaban así:

Dorso de mano y antebrazo derecho	1
Dorso de ambos pies	1
Rodilla izquierda y costado derecho	1
Pierna y pie izquierdos	1
Pie	1
Antebrazo	1
Pierna	1