

Celulitis y onicomicosis proximal de ambos ortejos mayores producida por Fusarium solani

Josep M. Torres-Rodríguez y Maite Sellart-Altisent

URMIM (Unidad de Investigación de Enfermedades Infecciosas y Micología), IMIM, Facultad de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, España

Resumen

Se presenta un caso de celulitis del pliegue proximal de ambos dedos gordos de los pies (ortejos mayores), asociado a una onicomicosis proximal podal bilateral y un intertrigo del cuarto espacio interdigital producida por Fusarium solani.

La infección se contrajo probablemente en un país tropical, ocasionando el desprendimiento de las uñas (onicomadesis). Siete meses más tarde se produjo una recidiva en la uña izquierda, que fue tratada con urea al 40% más bifonazol para eliminarla químicamente, instaurándose un tratamiento de ciclopirox-olamina en laca ungueal durante 12 meses. La curación fue total, y a lo largo de 10 años de seguimiento no se han observado recidivas. El estudio de la sensibilidad in vitro demostró que dos de las cepas aisladas eran resistentes al itraconazol y al voriconazol.

Palabras clave

Fusarium solani, Onicomicosis, Celulitis, Ciclopirox-olamina, Itraconazol, Voriconazol, Concentración mínima inhibitoria

Bilateral proximal cellulitis and onychomycosis in both big toes due to Fusarium solani

Summary

We report a case of proximal fold cellulitis in both big toes, associated with a bilateral proximal onychomycosis and an intertrigo of the fourth space due to Fusarium solani. The infection occurred in an immunocompetent man with diabetes mellitus type II. Apparently, the infection was acquired in a tropical country and once the patient was in Spain the infection progressed causing nail detachment (onychomadesis). Seven months later a relapse that affected the left toenail occurred. The patient was treated topically with chemical toenail avulsion contained 40% urea associated with bifonazole followed by ciclopirox-olamine nail lacquer for 12 months. Complete cure without relapse was observed after 10 years of follow-up.

In vitro antifungal susceptibility study demonstrated that two of the recovered isolates were both resistant to itraconazole and voriconazole.

Key words

Fusarium solani, Onychomycosis, Cellulitis, Ciclopirox-olamine, Itraconazole, Voriconazole, Minimal inhibitory concentration

Dirección para correspondencia: Dr. Josep M. Torres-Rodríguez URMIM, IMIM c/ Dr. Aiguader, 80 08003 Barcelona, España Tel.: +34 93 221 1009 E-mail: jmtorres@imim.es

Aceptado para publicación el 31 de marzo de 2006

©2006 Revista Iberoamericana de Micología Apdo. 699, E-48080 Bilbao (Spain) 1130-1406/01/10.00 🚝

La gran mayoría de las infecciones fúngicas de las uñas son causadas por hongos dermatofitos como *Trichophyton rubrum* y *Trichophyton mentagrophytes* [15,20], y se presentan en forma de onicomicosis distal y lateral y más raramente en la forma blanca superficial. La afectación del pliegue proximal de la uña ocasiona la llamada onicomicosis proximal, cuyos agentes etiológicos más frecuentes son *T. rubrum*, *Candida albicans* y los mohos oportunistas *Aspergillus*, *Acremonium*, *Natrassia mangiferae* y *Fusarium* [2,8,23].

Las infecciones proximales de las uñas por especies de hongos no dermatofitos, plantean problemas diagnósticos y de interpretación. Además, las infecciones por mohos, muchos de ellos resistentes a los antifúngicos disponibles por vía oral, generan dificultades en el tratamiento. Esta situación es particularmente importante cuando el agente etiológico es *Fusarium*, que también ocasiona infecciones sistémicas oportunistas graves en pacientes inmunodeprimidos [1].

Se presenta un caso clínico de onicomicosis proximal subsiguiente a una celulitis bilateral del dorso de la segunda falange de los pies, producida por *Fusarium solani*.

Caso clínico

Paciente varón de raza blanca de 51 años de edad, afectado de diabetes mellitus tipo II controlada con hipoglucemiantes orales y dieta. Durante una estancia en la ciudad de Maputo (Mozambique) presentó dolor y eritema en la piel del dorso de ambas falanges de los dedos gordos del pie que se acompañó de edema moderado, no existían antecedentes de traumatismos ni heridas en los pies. El tratamiento se realizó tópicamente con una crema de triamcinolona, hexetidina, pentosano polisulfato sódico y lidocaína (Anso, Lab. Lacer, Barcelona) consiguiéndose una ligera mejoría. Al regresar a España al cabo de una semana, la lesión de la piel había mejorado, pero en la uña se apreciaba una franja de color blanco cercana al pliegue proximal en ambos dedos gordos de los pies y dolor localizado al caminar. También se observaron lesiones descamativas del cuarto espacio interdigital del pie izquierdo. Las lesiones no mejoraron produciéndose en pocos días un desprendimiento de ambas uñas en la zona proximal (onicomadesis) (Figura 1). En este momento se realizó un estudio micológico. El examen microscópico directo mostró, tanto en las muestras del raspado ungueal como de piel interdigital, la presencia de hifas hialinas de ancho irregular y poco ramificadas. En el cultivo en medio de agar glucosado de Sabouraud con cloranfenicol y cicloheximida crecieron abundantes colonias de un hongo filamentoso, hialino, de aspecto algodonoso y de color blanco-grisáceo, que observado al microscopio reveló caracteres propios del género Fusarium, siendo identificado como F. solani [5].

En las dos semanas siguientes se produjo el desprendimiento total de ambas uñas. El cultivo de fragmentos de las uñas desprendidas dio origen a nuevas colonias de *F. solani* en prácticamente todos los puntos inoculados (Figura 2).

El lecho ungueal y las lesiones interdigitales se trataron con aplicaciones tópicas irregulares de una crema de ketoconazol al 2% (Panfungol, Lab. Esteve, España). A las dos semanas la lesión interdigital había desaparecido y el cultivo resultó negativo. Al cabo de nueve meses se había producido el crecimiento de ambas uñas. No obstante, persistía una ligera inflamación del pliegue proximal del dedo gordo del pie izquierdo, apareciendo de nuevo una zona blanca en la parte proximal de la uña. El examen directo con KOH al 20% del raspado efectuado en esta



Figura 1. Desprendimiento proximal de la uña del dedo gordo del pie izquierdo.



Figura 2. Cultivo de muestras obtenidas de la uña desprendida en medio de agar de Sabouraud con cloranfenicol a las 72 h de incubación.

zona mostró la presencia de hifas y escasos macroconidios del género *Fusarium* (Figura 3). A las pocas semanas se produjo una onicolisis de la uña, procediéndose a la toma de varios fragmentos para su cultivo y estudio histopatológico.

El cultivo en medios de Sabouraud con cloranfenicol y Sabouraud con cloranfenicol y cicloheximida resultó positivo nuevamente para *F. solani*, y el estudio patológico con tinciones de Gomori-Grocott evidenció la presencia de hifas en el interior de la queratina de la tabla ungueal (Figura 4).

La uña afectada se trató con una pasta de urea al 40% y bifonazol 1% (Mycospor-onicoset, Lab. Bayer, España).

Al cabo de cuatro semanas se produjo el desprendimiento total de la uña. Esta vez el lecho ungueal fue tratado de forma sistemática con una solución de ciclopiroxolamina al 1%, (Ciclochem, Lab. Ferrer, España).

En el momento en que el crecimiento de la uña fue aparente se aplicó diariamente sobre la misma una laca de ciclopirox-olamina al 8% (Ciclochem uñas).



Figura 3. Examen microscópico directo en KOH al 20%. Se observa un macroconidio característico del género *Fusarium* (x400).

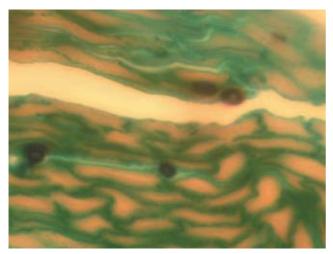


Figura 4. Biopsia de la uña tenida con la técnica de Gomori-Grocott. Se aprecian estructuras fúngicas entre las láminas de queratina (x1.000).

A los 12 meses de tratamiento la uña se había desarrollado completamente presentando un aspecto normal.

No se han registrado en el paciente nuevas infecciones ungueales después de 10 años de seguimiento.

El estudio de la sensibilidad in vitro a itraconazol y voriconazol realizado a posteriori, siguiendo el micrométodo propuesto por la NCCLS (documento M38-P) mostró concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de 16 μg/ml para el itraconazol y de 2 μg/ml para el voriconazol.

Discusión

Los hongos del género *Fusarium* son hifomicetos presentes en el suelo, saprobios o parásitos de plantas, de distribución universal, causantes de infecciones en el hombre (hifomicosis) por inoculación traumática en piel o córnea, en pacientes previamente sanos, en quemados o inmunosuprimidos [4,6,14,18,22]. Cuando la vía de infección es la inhalatoria puede causar graves infecciones pulmonares y diseminadas en enfermos neutropénicos [17].

Las onicomicosis por este hongo también son de distribución mundial, relativamente poco frecuentes, con la aparente excepción de países tropicales como Brasil [12] o Colombia [9]. En España el aislamiento de *Fusarium* en onicomicosis varía desde un 2% de las onicomicosis por mohos en Cádiz [10] a un 0% descrito en Barcelona [15].

Baran et al. [3] consideran que la combinación de una onicomicosis subungueal proximal con una paroniquia aguda o subaguda, es altamente sugestiva de infección por *Fusarium*. Esta fue la presentación clínica del caso descrito, que se inició como una celulitis proximal seguida de la afectación ungueal, y que cursó con características particulares, primeramente por su probable adquisición en un país tropical africano (Mozambique) sin que se hubiera registrado un traumatismo previo y en un paciente inmunocompetente (aunque afectado de diabetes tipo II), y por la asociación con un intertrigo del cuarto espacio, de donde se aisló también la misma especie.

La diabetes mellitus como factor predisponente de onicomicosis es controvertida [21], pero el curso clínico y el manejo de pacientes diabéticos con onicomicosis es problemático debido a las complicaciones médicas relacionadas con la diabetes [19].

El diagnóstico etiológico de esta onicomicosis es incuestionable debido a que la especie aislada en múltiples cultivos, incluyendo una biopsia de uña, siempre fue *F. solani*, cuyas hifas también se observaron en la tinción histopatológica. Además, se observó en el examen directo estructuras correspondientes a macroconidios del género (Figura 3).

La mayoría de las publicaciones describen a *Fusa-rium oxysporum* como la especie más comúnmente aislada en uñas [9,11,21]. No obstante, se considera que la especie del género *Fusarium* más agresiva es *F. solani* [16].

El tratamiento de las onicomicosis por *Fusarium* debe realizarse preferentemente por vía tópica [24], debido a la resistencia de estos hongos a los antifúngicos orales utilizados corrientemente (fluconazol, itraconazol, griseofulvina y terbinafina). El estudio de la sensibilidad realizado a posteriori con dos cepas conservadas en colección, corroboró la resistencia al itraconazol, y al voriconazol (CMI 16 µg/ml y 2 µg/ml, respectivamente).

Entre los tratamientos tópicos destaca la utilidad de la ciclopirox-olamina, que ha sido recomendada en publicaciones posteriores al caso descrito [7,13,21]. En este, el tratamiento inicial fue realizado con la única crema disponible entonces, que contenía un corticoide tópico (triamcinolona). Posteriormente se aplicó de forma irregular ketoconazol en crema, que eliminó la lesión interdigital pero no modificó la evolución de la onicomicosis. La recidiva que se produjo en la uña del pie izquierdo motivó un estudio más detallado y la administración de un queratolítico (urea al 40%) con bifonazol al 1%, para eliminar la uña enferma. La posterior aplicación en el lecho ungueal de ciclopirox-olamina al 1% en solución, seguida de laca al 8% sobre la uña en crecimiento, fueron posiblemente los responsables de la resolución del proceso, evitando posteriores recidivas a largo plazo.

Bibliografía

- Arrese JE, Pierard-Franchimont C, Pierard GE. Fatal hyalohyphomycosis following Fusarium onychomycosis in an immunocompromised patient. Am J Dermatopathol 1996; 18: 196-198.
- 2. Baran R, Hay RJ, Tosti A, Haneke E. A new classification of onychomycosis. Br J Dermatol 1998; 139: 567-571.
- 3. Baran R, Tosti A, Piraccini BM. Uncommon clinical patterns of *Fusarium* nall infection: report of three cases. Br J Dermatol 1997; 136: 424-427.
- Chade ME, Mereles BE, Medvedeff MG, Vedoya MC. Post traumatic subcutaneous mycosis due to Fusarium solani. Rev Iberoam Micol 2003; 20: 29-30.
- 5. De Hoog GS, Guarro J, Gené J, Figueras MJ. Atlas of Clinical Fungi (2nd ed). Utrecht, Centralbureau voor Schimmelcultures. Reus, Universitat Rovira i Virgili, 2000.
- 6. Dignani MC, Anaissie E. Human fusariosis. Clin Microbiol Infect 2004; 10: 67-75.
- Dordain-Bigot ML, Baran R, Baixench MT, Bazex J. Fusarium onychomychosis. Ann Dermatol Venereol 1996; 123: 191-193.
- Elewski BE. Onychomycosis. Treatment, quality of life, and economic issues. Am J Clin Dermatol 2000; 1: 19-26.
- Escobar ML, Carmona-Fonseca J.
 Onychomycosis by common non-dermatophyte moulds. Rev Iberoam Micol 2003; 20: 6-10.
- Garcia-Martos P, Dominguez I, Marin P, Linares M, Mira J, Calap J. Onychomycoses caused by non-dermatophytic filamentous fungi in Cadiz. Enferm Infecc Microbiol Clin 2000; 18: 319-324.

- Gianni C, Cerri A, Crosti C. Unusual clinical features of fingernail infection by Fusarium oxysporum. Mycoses 1997; 40: 455-459.
- 12. Godoy P, Nunes E, Silva V, Tomimori-Yamashita J, Zaror L, Fischman O. Onychomychosis caused by Fusarium solani and Fusarium oxysporum in Sao Paulo, Brazil. Mycopathologia 2004; 157: 287-290.
- 13. Gupta AK, Baran R, Summerbell RC. Fusarium infections of the skin. Curr Opin Infect Dis 2000; 13: 121-128.
- Latenser BA. Fusarium infections in burn patients. J Burn Care Rehabil 2003; 24: 285-288.
- Madrenys-Brunet N, Torres-Rodríguez JM, Urrea-Arbeláez A. Estudio epidemiológico de las micosis ungueales en Barcelona. Rev Iberoam Micol 1996; 13: 14-17.
- Mayayo E, Pujol I, Guarro J. Experimental pathogenicity of four opportunist *Fusarium* species in a murine model. J Med Microbiol 1999; 48: 363-366.
- 17. Musa MO, Al Eisa A, Halim M, Sahovic E, Gyger M, Chaudhri N, Al Mohareb F, Seth P, Aslam M, Aljurf M. The spectrum of *Fusarium* infection in immunocompromised patients with haematological malignancies and in non-immunocompromised patients: a single institution experience over 10 years. Br J Haematol 2000; 108: 544-548.
- Nowbray DN, Paller AS, Nelson PE, Kaplan RL. Disseminated Fusarium solani infection with cutaneous nodules in a bone narrow transplant patient. Int J Dermatol 1988; 27: 698-701.

- Robbins JM. Treatment of onychomycosis in the diabetic patient population. J Diabetes Complications 2003; 17: 98-104
- 20. Romano C, Gianni C, Difonzo EM. Restrospective study of onychomycosis in Italy: 1985-2000. Mycoses 2005; 48: 42-44.
- Tan JS, Joseph WS. Common fungal infections of the feet in patients with diabetes mellitus. Drugs Aging 2004; 21: 101-112
- 22. Thomas PA. Fungal infections on the cornea. Eye 2003; 17: 852-862.
- Torres-Rodríguez JM, López Jodra O. Especies fúngicas poco comunes de onicomicosis. Rev Iberoam Micol 1999; 16: 11-15.
- Tosti A, Piraccini BM, Lorenzi S. Onychomycosis caused by non dermatophytic molds: clinical features and response to treatment of 59 cases.
 J Am Acad Dermatol 2000; 42: 217-224.