



Feohifomicosis producida por *Wangiella dermatitidis* en la República Argentina

Emilse Méndez, Adrián Nervo, Silvia Colla, María Elena Nardín, Néstor De La Peña¹, Juan Monti², Laura Liliana Ramos, Silvana Ramadán y Clara Eder López³

¹Hospital J.M. Cullen, Santa Fe (3000), ²Instituto de Histopatología, Rosario, ³Centro de Referencia de Micología (CEREMIC), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario, Argentina

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 54 años de edad, trasplantada renal, que consulta por dos lesiones cutáneas, una de tipo quístico localizada en dorso de antebrazo izquierdo y la otra en la región posterior de la pierna derecha. Se biopsiaron ambas lesiones para estudio histopatológico y cultivo microbiológico (bacteriológico y micológico). El estudio histopatológico reveló en la lesión de la pierna estructuras compatibles con linfoma cutáneo tipo B. En el estudio micológico de la lesión quística se observaron elementos compatibles con los correspondientes a los de una feohifomicosis y en los cultivos se obtuvo desarrollo de *Wangiella dermatitidis*. Se procedió a la extirpación quirúrgica completa de la lesión quística en antebrazo y tratamiento oncológico de la lesión en pierna. Se trata del primer caso de feohifomicosis por *W. dermatitidis* publicado en la República Argentina.

Palabras clave

Wangiella dermatitidis, Feohifomicosis, Lesión cutánea, Trasplante renal

Phaeohyphomycosis by *Wangiella dermatitidis* in Republic Argentine

Summary

We are presenting the case of a 54 year-old woman, who had a kidney transplant. She came to our laboratory to consult for two cutaneous lesions: a cystic one at the back of her right leg and one localized on dorsum of left forearm. Biopsies of both lesions were performed for a histopathologic study as well as microbiological (both bacteriologic and mycologic) cultures. The histopathologic study showed a lesion compatible with a B type cutaneous lymphoma in the lesion in her leg, while in the mycologic study of the cystic lesion elements compatible with phaeohyphomycosis were observed. Development of *Wangiella dermatitidis* was obtained in the cultures. The cystic lesion localized on forearm was completely removed by surgery, while the lesion in the leg received oncological treatment. The aim of this paper is to describe the first published case of phaeohyphomycosis, by *W. dermatitidis*, in the Argentine Republic.

Key words

Wangiella dermatitidis, Phaeohyphomycosis, Cutaneous lesion, Kidney transplant

Actualmente las micosis, en particular las que ocurren en huéspedes inmunocomprometidos han sufrido un aumento considerable. Este fenómeno depende de dos circunstancias. En primer lugar los avances en la tecnología

médica moderna, como trasplante de órganos sólidos y médula ósea, tratamiento enérgico de enfermedades malignas, uso indiscriminado de fármacos (glucocorticoides y antibióticos), períodos prolongados de hospitalización y empleo frecuente de catéteres. Otro factor, y quizás el más importante del que depende el gran incremento de las infecciones fúngicas, es la pandemia del sida que ha originado infecciones micóticas sin precedentes en la medicina [1,2]

Si bien las micosis que hoy despiertan mayor interés son las invasivas, principalmente sistémicas, los médicos se encuentran a menudo con micosis que atacan piel, pelos, uñas y tejido celular subcutáneo. De estas enfermedades una de las más interesantes y desafiantes es la feohifomicosis [1,3]. Esta fue descrita por Ajello *et al.* en 1974 como una micosis subcutánea o sistémica producida por hongos dematiáceos que se presentan en las lesiones como hifas, pseudohifas y/o elementos levaduriformes de

Dirección para correspondencia:

Dra. Clara Eder López
Olivé 1469, Rosario (2000), Argentina.
Tel. y Fax: +54 0341 4307624;
E-mail: lopez@fcbyf.unr.edu.ar; sramadan@agatha.unr.edu.ar

Aceptado para publicación el 4 de diciembre de 1998

color marrón oscuro, aunque puede no evidenciarse la naturaleza dematiácea que se revela posteriormente en el cultivo [1,2,4-6].

Es una micosis cosmopolita y existen no menos de 57 géneros y 104 especies que provocan infecciones en el hombre. Son comunes en la naturaleza e ingresan al organismo a través de traumas ocasionados por astillas o espinas. La forma subcutánea o quística es la más frecuente en el paciente trasplantado [1,2,8-10].

La mayor parte de los casos ocurre en individuos adultos y el riesgo es mayor en aquellos con deficiencias inmunes o enfermedades debilitantes [3,5]. El objetivo de la presente publicación es comunicar un caso de feohifomicosis por *Wangiella dermatitidis* (Kano) McGinnis en un paciente trasplantado renal en la República Argentina.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de 54 años de edad, oriunda de la ciudad de Santa Fe (República Argentina), con antecedentes de hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, trasplantada hace un año y sometida a tratamiento con inmunosupresores esteroides: ciclosporina y azatioprina. Ingresó al servicio de clínica médica del Hospital JM Cullen con dos lesiones cutáneas por las que se pide interconsulta con el servicio de dermatología. La primera de ellas es una lesión de tipo quística, eritematoviolácea, de superficie lisa, localizada en antebrazo izquierdo de unos 3 cm en su diámetro mayor, bordes bien delimitados pero irregulares, móvil, no adherida a planos profundos y asintomática. Según la anamnesis efectuada a la paciente, ésta refiere 20 días de evolución (Figura 1a). La otra lesión que presentaba la paciente era una placa eritematosa indurada, dolorosa, localizada en la región posterior de la pierna derecha, con una pequeña ulceración en la superficie, cubierta en su mayor parte por costras hemáticas bien adheridas, centro sucio, granulante y presencia de algunas ampollas en la superficie, con una evolución aproximada de un mes. Se biopsaron ambas lesiones para estudio histológico y se envió material para cultivo microbiológico.

Lesión nº 1

Histopatología. La muestra de biopsia incluyó dos quistes epidérmicos marginados por un proceso inflamatorio crónico granulomatoso, aparentemente con cavitación quística central con presencia de innumerables elementos levaduriformes en cadena, con gemaciones, probablemente correspondientes a una feohifomicosis subcutánea quística. Se procedió a la extirpación quirúrgica completa de la lesión con un nuevo estudio histopatológico y se envió para cultivo. La histopatología reveló las mismas características anteriormente descritas con presencia de elementos micóticos de color ocre.

Estudio bacteriológico. Los estudios bacteriológicos fueron negativos.

Estudio micológico. Con el material obtenido por biopsia se realizaron exámenes microscópicos directos con KOH al 20% y con colorante azul de lactofenol. También se efectuaron las tinciones de May Grunwald Giemsa y Gram Nicolle, permitiendo la observación de hifas dematiáceas, toruloides, septadas y elementos ovoides igualmente pardos.

El material se sembró en medios de agar-Sabouraud-glucosa; agar-Sabouraud-cloramfenicol, Mycobiotic agar a 28°C; agar-sangre, agar-Sabouraud-cloramfenicol y agar infusión cerebro corazón a 37 °C. El período de incubación fue de 30 días. A los 15 días, todos

los cultivos presentaron desarrollo de numerosas colonias de color pardo oscuro, de aspecto veloso por el anverso y de color negro por el reverso.

Para su clasificación taxonómica estas colonias junto con cortes histológicos teñidos con PAS, fueron enviadas al CEREMIC (Centro de Referencia de Micología) de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario.

En los cortes histológicos se observaron abundantes elementos levaduriformes de 7 a 9µm de diámetro, unicelulares o brotantes y también hifas oscuras, tabicadas, vesiculosas o en cadenas moniliformes, ramificadas, de 1 a 3 µm de diámetro y de longitud variable, en un tejido granulomatoso quístico (Figura 1b).

De las colonias se realizaron repiques en los medios de agar glucosado de Sabouraud, Lactrimel, agar-harina de maíz y agar-V8. A los 10 días, el desarrollo en estos medios mostró colonias húmedas, brillantes, levaduriformes y de color verde oliva a negro (Figura 1c). Micromorfológicamente presentaron formas de levadura en gemación, hialinas o de color pardo con paredes gruesas (Figura 1d). Las células levaduriformes eran de dos tipos, pequeñas, hialinas, de paredes delgadas y grandes de color pardo y de paredes gruesas. Estas colonias a los 20 días, presentaron desarrollo filamentosos de color oscuro gris oliváceo (Figura 1e). En los microcultivos se observaron fialides cortas y redondeadas sin collarete. Los conidios eran de una sola célula, globosos u ovoides, hialinos y se disponían en los ápices de las fialides (Figura 1f). También se encontraron hifas moniliformes. De acuerdo con estas características macro y micromorfológicas, la cepa en estudio fue clasificada como *W. dermatitidis*.

Lesión nº 2

Histopatología. La lesión de pierna presentó un proceso dermohipodérmico necrotizante, lobular, asociado a una proliferación linfomatoide de ubicación subcutánea con obliteración vascular por angiocentricidad manifiesta, compatible con linfoma subcutáneo fenotipo B.

Estudio bacteriológico. Se obtuvo desarrollo de *Staphylococcus aureus*.

Estudio micológico. No se obtuvo desarrollo fúngico.

Estudios complementarios. El cuadro clínico se interpretó como una feohifomicosis subcutánea, variedad quística en un paciente inmunocomprometido asociado con linfoma cutáneo fenotipo B. Se realizó punción de médula ósea y tomografía axial computarizada, toraco-abdominal para estadificar la neoplasia cutánea, no evidenciándose infiltración linfomatoide de la médula ósea, ni metástasis sistémica. Los hemocultivos bacteriológicos y micológicos resultaron negativos. Se realizó antibioticoterapia con vancomicina y tratamiento oncológico para linfoma B con compromiso cutáneo único y se procedió a la exéresis quirúrgica de la lesión quística feohifomicótica.

DISCUSIÓN

Los hongos dematiáceos están adquiriendo un importante papel como agentes patógenos oportunistas en los pacientes trasplantados, por lo tanto es necesario realizar su reconocimiento e identificación.[4]

Wangiella dermatitidis (*Exophiala dermatitidis* (Kano) de Hoog) es un patógeno humano fúngico vegetativamente polimórfico, el cual ha sido asociado con formas dermatóricas de feohifomicosis [11]. Sin embargo, este hongo melanizado se ha vuelto más conocido recientemente como un paradigma en las micosis emergentes

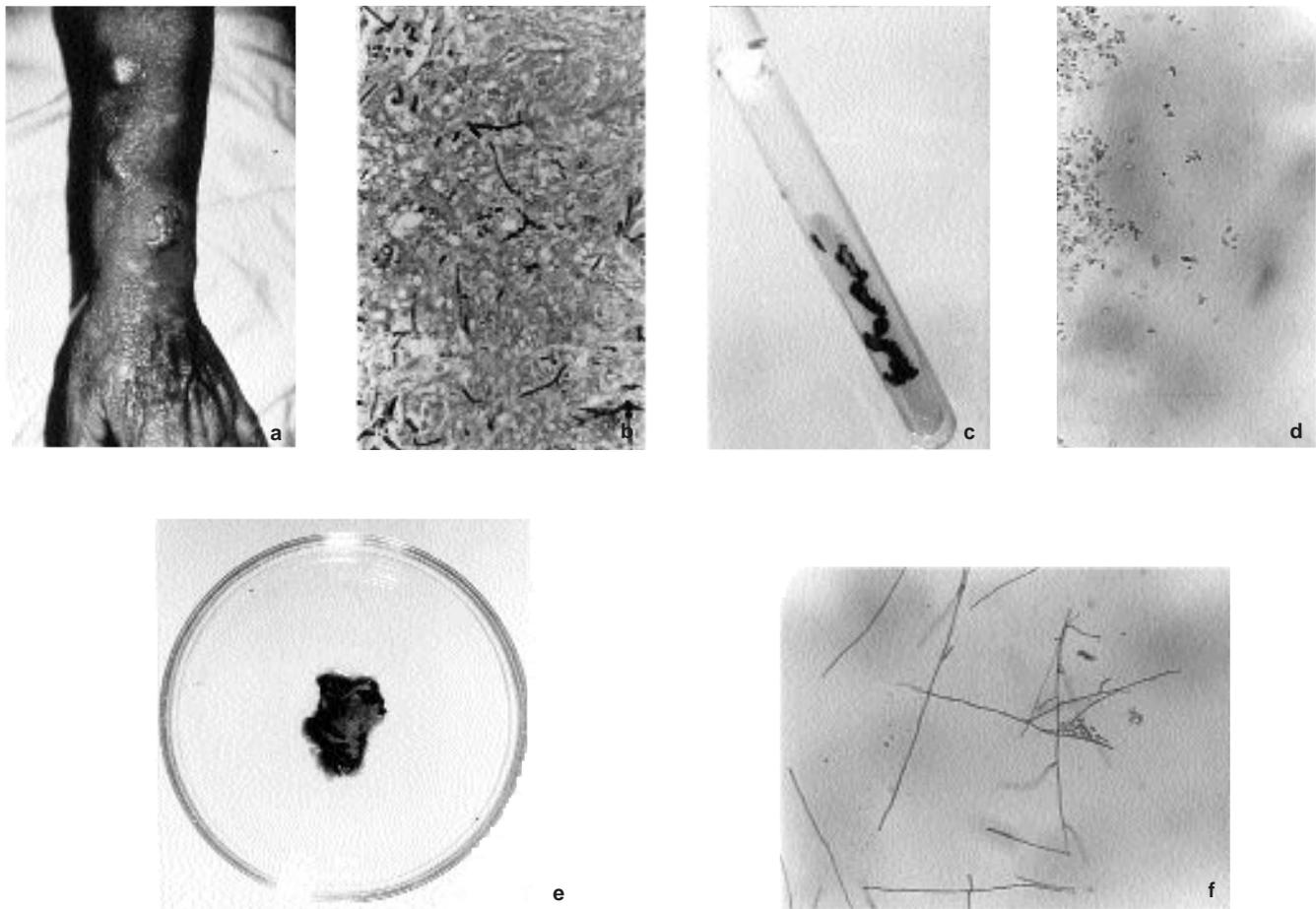


Figura 1. a: Lesión quística en antebrazo izquierdo; b: Elementos hifales y levaduriformes parduzcos en corte histológico coloreados con ácido peryódico de Schiff (1000 x); c: Colonia levaduriforme de *Wangiella dermatitidis* en agar-V8 a los 10 días de incubación a 28°C; d: Examen microscópico de *W. dermatitidis*: se observan células levaduriformes. Azul de lactofenol (450x); e: Colonia filamentososa de *W. dermatitidis* en agar glucosado de Sabouraud-glucosa de 20 días de incubación a 28°C. Anverso; f: Examen microscópico de *W. dermatitidis*: se observan fialides sin collarete y conidios. Azul de lactofenol (450x).

porque ha incrementado su detección como patógeno sistémico con una marcada tendencia neurotrópica [12,13]. Los factores que predisponen a las infecciones sistémicas con *W. dermatitidis* incluyen fibrosis quística, leucemia linfocítica, diabetes mellitus, bronquiectasias, artritis reumatoidea y cateterización [13,14].

La iniciación de las formas subcutáneas y sistémicas de feohifomicosis es atribuida a la implantación traumática de propágulos fúngicos en el tejido. Sin embargo, en algunos casos la vía de infección es desconocida y la entrada vía pulmonar no ha sido descartada completamente [15,16]. *In vivo* *W. dermatitidis* exhibe un amplio rango de morfologías vegetativas de pared oscura, incluyendo levaduras ovoides, filamentos ramificados o no ramificados, septados, hifas toruloides y células esféricas alargadas isotrópicamente [11,15,16]. Con mucha frecuencia

semejant células esclerotiales similares a las células esclerotiales que producen los hongos de la cromoblastomycosis, pero se caracterizan por tener paredes finas y raramente septadas en un solo plano [13,15,17,18].

La terapia de elección para la feohifomicosis subcutánea ha sido la extirpación quirúrgica de la lesión con quimioterapia o sin ella [4,15], en nuestro paciente debido a que no había signos de compromiso micótico sistémico y la biopsia excisional fue radical, sin rastro de tejido infectado residual, se decidió la exéresis sin tratamiento antifúngico complementario, conducta que también se tomó evaluando la toxicidad que provocarían las drogas a largo plazo sobre la función renal de la paciente.

Bibliografía

1. Rinaldi MG. Feohifomicosis. Clínicas Dermatológicas. Nueva York, Mc Graw-Hill Interamericana 1996; Vol. 1: 157-160.
2. Sabbaga F, Tedesco-Marchesi Y, Lacaz C, et al. Feohifomicosis subcutánea por *Exophiala jeanselmei*. Registro de tres casos em transplantados renais. Rev Inst Med Trop São Pablo 1994; 36: 175-183.
3. Vidal G, Rodríguez de Kopp N, Piva J, et al. Alternariosis subcutánea con extensión peritoneal. Rev Iberoam Micol 1992;9:4-6.
4. Singh N, Chang F, Gayowski T, et al. Infection due to dematiaceous fungi in organ transplant recipients: Case report and review. Clin Inf Dis 1997; 24: 369-374.
5. Matsumoto T, Padhye AA, Ajello L, Standard PG, Mc Ginnis MR. Critical review of human isolates of *Wangiella dermatitidis*. Mycologia 1984; 76:232-249.
6. Mc Ginnis MR. *Wangiella*, a new genus to accommodate *Hormiscium dermatitidis*. Mycotaxon 1977; 5:353-363.
7. Moore ML. Skin and nail infections by non-dermatophytic filamentous fungi. Mykosen.1978; Suppl.128-132.
8. Pfaller M, Wenzel R. Impact of the changing epidemiology of fungal infections in the 1990s. Eur J Clin Microbiol Infec Dis 1992; 11:287-291.
9. Vartivarian SE, Anaissie EJ, Bodey GP. Emerging fungal pathogens in immunocompromised patients: Classification, diagnosis and management. Clin Infect Dis 1993; 17:487-491.
10. Jacob N, Maiolo E, Negróni R, et al. Feohifomicosis y mucormicosis (zygomycosis) en un paciente receptor de un transplante de riñón cadavérico. Rev Arg Micol 1997; 20: 34-39.
11. Kwon-Chung KJ, Bennet JE. Medical Mycology. Philadelphia, Lea and Febiger, 1992.
12. Matsumoto T, Padhye AA, Ajello L. Medical significance of the so-called black yeasts. Eur J Epidemiol 1987; 3: 87-95.
13. Matsumoto T, Ajello L, Matsuda T, Szaniszló PJ, Walsh TJ. Developments in hyalohyphomycosis and phaeohyphomycosis. J Vet Mycol 1994; 32 (Suppl 1): 329-349.
14. Nachman SA, Alpan O, Malowitz R, Spitzer ED. Catheter-associated fungemia due to *Wangiella (Exophiala) dermatitidis*. J Clin Microbiol 1996; 34: 1011-1013.
15. Matsumoto T, Matsuda T, McGinnis MR, Ajello L. Clinical and mycological spectra of *Wangiella dermatitidis*. Mycoses 1993; 36: 145-155.
16. De Hoog GS, Takeo K, Yoshida S, et al. Pleoanamorphic life cycle of *Exophiala (Wangiella) dermatitidis*. Antonie van Leeuwenhoek 1994; 65: 143-153.
17. McGinnis MR. Chromoblastomycosis and phaeohyphomycosis, new concepts, diagnosis, and mycology. J Am Acad Dermatol 1983; 8: 1-16
18. Karuppaiyl SM, Szaniszló PJ. Importance of calcium to the regulation of polymorphism in *Wangiella (Exophiala) dermatitidis*. J Med Vet Mycol 1997; 35: 379-388.