



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Cromomicosis. Respuesta al tratamiento combinado con crioterapia y terbinafina

Chromoblastomycosis: Response to Combination Therapy With Cryotherapy and Terbinafine

Sr. Director:

La cromomicosis o cromoblastomycosis es una micosis cutánea profunda de curso crónico, que afecta a la piel y al tejido celular subcutáneo, causada por hongos de la familia *Dematiaceae*, hongos imperfectos productores de pigmentos similares a la melanina. Existen varias especies reconocidas como agentes productores de cromomicosis; todos ellos poseen un bajo nivel de virulencia y producen una clínica similar. El agente etiológico más frecuente es *Fonsecaea pedrosoi* (*F. pedrosoi*), seguido de *Phialophora verrucosa* y *Cladophialophora carrionii*^{1,2}. El reservorio natural de estos hongos son los suelos y los restos vegetales, y el mecanismo habitual de contagio es la inoculación traumática en la piel de material orgánico contaminado³. No existe un tratamiento establecido para esta micosis cutánea y se han utilizado varias opciones terapéuticas dado el carácter recalcitrante de algunos casos. En general, la opción escogida dependerá de los criterios clínicos, micológicos e histopatológicos. Nosotros presentamos un caso de una dermatosis importada de larga evolución, poco frecuente en nuestro medio, que se resolvió con una terapia combinada.

Se trataba de un varón de 50 años, hipertenso y natural de Brasil, que trabajaba en la construcción y vivía en Cataluña desde hacía un año. Acudió a nuestra consulta por presentar unas lesiones levemente pruriginosas, y en ocasiones dolorosas, en el brazo y en el codo, de 20 años de evolución. Dichas lesiones habían experimentado un crecimiento centrífugo progresivo y lento, sin curar nunca completamente. El paciente recordaba un traumatismo con un clavo previo a la aparición de las lesiones. Había realizado varios tratamientos previos con antifúngicos tópicos sin mejoría. El paciente no tomaba ninguna medicación de forma habitual.

En la exploración clínica se apreciaban unas placas eritematosas, con zonas verrucosas y costrosas, contiguas e infiltradas al tacto, con una área de mayor tamaño blanquecino adyacente de aspecto cicatricial (fig. 1). No se palparon adenopatías regionales.

La analítica con hemograma, fórmula, bioquímica básica, perfil hepático y coagulación no reveló alteraciones. La velocidad de sedimentación globular fue normal. El estudio histológico de la lesión mostró una hiperplasia epidérmica pseudoepiteliomatosa y en toda la dermis una intensa reacción inflamatoria de tipo granulomatosa, constituida por células epitelioides, células gigantes multinucleadas, células plasmáticas y neutrófilos, formando en algunos puntos microabscesos. Asimismo se evidenció la presencia de formaciones esporuladas, de pequeño tamaño (entre 5-15 μm), pigmentadas, con una gruesa pared y en algunas de ellas tabicación central, localizadas en la dermis y en los microabscesos (fig. 2). Dichas formaciones presentaron positividad con la tinción de PAS y plata.

En el cultivo de la biopsia de la lesión se aislaron, en el estudio bacteriológico, algunas colonias de *Stenotrophomonas maltophilia* y en el estudio micológico algunas colonias de *F. pedrosoi*. El cultivo de micobacterias fue negativo.

Con todo ello se estableció el diagnóstico definitivo de cromoblastomycosis cutánea. Se inició tratamiento con antibiótico tópico para la sobreinfección bacteriana y se procedió a un legrado superficial. Posteriormente y al mes de haber iniciado terbinafina 500 mg/12 h, se realizaron 2 sesiones de crioterapia separadas en un intervalo de 2 meses. El tratamiento con terbinafina se prolongó durante 6 meses, aunque se fueron disminuyendo las dosis (fig. 3). En el



Figura 1 Placas sobre base eritematosa, con zonas costrosas, infiltradas al tacto, contiguas, con un área de mayor tamaño de aspecto cicatricial.

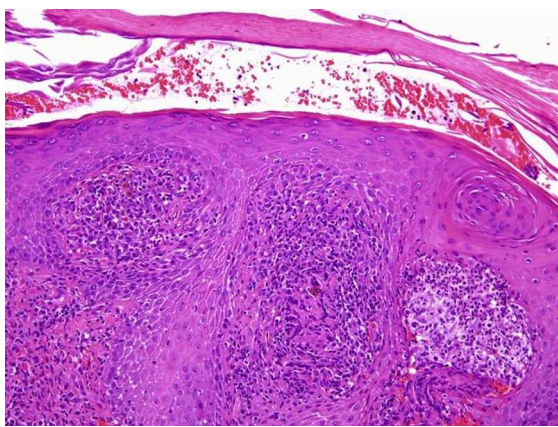


Figura 2 Hiperplasia pseudoepiteliomatosa y presencia de esporas pigmentadas, «Cooper pennies» (6 a 12 micras)-Medlar bodies o Sclerotic bodies. (Hematoxilina-eosina, ×100).

seguimiento posterior durante 24 meses no se han observado recurrencias y únicamente se aprecian lesiones cicatriciales en las zonas previamente afectadas.

El tratamiento de las cromomicosis resulta difícil debido a la distinta susceptibilidad y respuesta a los antifúngicos de las especies aisladas, así como a la naturaleza recalcitrante de la enfermedad, especialmente en las formas clínicas más graves. No existen estudios clínicos comparativos que analicen las diferentes opciones terapéuticas. En general, las recurrencias son frecuentes, por lo que se recomiendan tratamientos prolongados (entre 3 y 18 meses, según los autores)⁴. Entre las posibles complicaciones destacan la sobreinfección bacteriana con la aparición de linfadenitis secundaria y con menor frecuencia, el desarrollo de carcinomas escamosos sobre lesiones de muy larga evolución⁵. En nuestro caso, únicamente se produjo una impetiginización de las lesiones que se resolvió con un antibiótico tópico.

Podemos dividir los tratamientos recomendados en 3 grandes grupos: físicos⁶, farmacológicos y terapias combinadas. En los estadios iniciales de la enfermedad, la cirugía puede ser la opción con más éxito, pero cuando las lesiones son más evolucionadas se requiere tratamiento con antifúngicos sistémicos.



Figura 3 Lesiones cicatriciales residuales.

Se han utilizado diversos regímenes terapéuticos, pero no existen estudios clínicos comparativos que utilicen criterios objetivos y permitan evaluar y determinar la mejor combinación. Parece que los mejores antifúngicos sistémicos son el itraconazol y la terbinafina, tanto por su espectro de acción como por la seguridad en su uso en pautas largas. El problema que se presenta es la fibrosis tisular asociada a la infección que puede disminuir los niveles del fármaco en el tejido. En este sentido, la terbinafina puede presentar un efecto antifibrótico que beneficiaría la curación en las lesiones de cromoblastomicosis^{7,8}.

La combinación de terbinafina con crioterapia es una de las pautas que se han propuesto en los últimos años. La crioterapia es la terapia física con mejores resultados descritos en la literatura, con un 40,9% de curaciones en monoterapia⁶, pero parece que puede ser especialmente útil si la usamos en combinación con antifúngicos sistémicos para las lesiones evolucionadas no tributarias de tratamiento quirúrgico. El tratamiento con antifúngicos se debe iniciar un mes antes de realizar la crioterapia para evitar la posible diseminación que se ha descrito cuando se usa de forma aislada^{9,10}.

En nuestro caso, el uso de dos ciclos de crioterapia con terbinafina oral durante 6 meses facilitó la curación del enfermo, con mínimos efectos secundarios locales (hipopigmentación y fibrosis leve residual). Las últimas publicaciones confirman que las terapias combinadas mejoran los resultados descritos en los casos de cromomicosis crónicas no tributarias de cirugía.

Bibliografía

1. Ameen M. Chromoblastomycosis: Clinical presentation and management. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34: 849-54.
2. Blázquez-Sánchez N, Morán Estefanía M, Fernández-Canedo I, Sánchez Hernandez FJ, Martín-Pascuala A. Cromomicosis en paciente inmunodeprimido. *Actas Dermosifiliogr.* 2003;94: 32-6.
3. Rubin HA, Bruce S, Rosen T, McBride ME. Evidence for percutaneous inoculation as the mode of transmission for chromoblastomycosis. *J Am Acad Dermatol.* 1991;25: 951-4.
4. Queiroz-Telles F, Esterre P, Perez-Blanco M, Vitale RG, Guedes Salgado C, Bonifaz A. Chromoblastomycosis: An overview of clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Medical Mycology.* 2008;47:3-15.
5. Minotto D, Varejao Bernarti CD, Mallmann LF, Albano Edelweiss MI, Scroferneker MA. Chromoblastomycosis: A review of 100 cases in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:585-92.
6. Castro LG, Pimentel ER, Lacaz CS. Treatment of chromomycosis by cryosurgery with liquid nitrogen: 15 years' experience. *Int J Dermatol.* 2003;42:408-12.
7. Ameen M. Managing chromoblastomycosis. *Trop Doct.* 2010;40:65-7.
8. Zhang JM. Synergistic effects of terbinafine and itraconazole on clinical isolates of *Fonsecaea monophora*. *Eur J Dermatol.* 2009;19:451-5.
9. Bonifaz A, Martínez-Soto E, Carrasco-Gerard E, Peniche J. Treatment of chromoblastomycosis with itraconazole, cryosurgery, and a combination of both. *Int J Dermatol.* 1997;36: 542-7.

10. Kullavanijaya P, Rojanavanich V. Successful treatment of chromoblastomycosis due to *Fonsecaea pedrosoi* by the combination of itraconazole and cryotherapy. *Int J Dermatol.* 1995;34:804-7.

J. Bassas-Vila*, M.J. Fuente, R. Guinovart
y C. Ferrándiz

Servei de Dermatologia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: julibassas@gmail.com (J. Bassas-Vila).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.02.008>

Enfermedad injerto contra huésped liquenoide tras trasplante hepático con afectación exclusivamente cutánea

Lichenoid Graft-vs-Host Disease With Exclusively Cutaneous Involvement After Liver Transplant

Sr. Director:

La enfermedad injerto contra huésped (EICH) es una complicación frecuente en los trasplantes de médula ósea. Sin embargo, raramente se produce en el contexto de un trasplante hepático, donde la incidencia se estima en torno al 1-2%¹. Desde que se publicara por primera vez en 1988², se han descrito aproximadamente 80 casos, correspondiendo la gran mayoría a EICH agudas. Presentamos un caso de EICH crónica liquenoide en un paciente trasplantado hepático con afectación únicamente cutánea y presencia de quimerismo mixto en la piel, pero no en sangre periférica.

Se trataba de un varón de 70 años sometido a trasplante hepático de donante cadáver por cirrosis secundaria a infección por hepatitis c. Las pruebas cruzadas fueron negativas y el HLA del donante era A*1 A*68 B*39

B*39 DRB1*17 DRB1 *17 y del receptor A*1 A*1 B*35 B*78 DRB1*13 DRB1*13. Se instauró tratamiento inmunosupresor con tacrolimus y prednisona, añadiéndose ranitidina como gastroprotector. El día 16 postrasplante desarrolló un exantema maculopapular asintomático con progresión centrífuga. No se observaron alteraciones analíticas y las serologías para citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y parvovirus B19 resultaron negativas para infección aguda, por lo que el exantema se interpretó como una posible toxicodermia, resultando la biopsia cutánea compatible. Se retiró la ranitidina como agente causal más probable y se aumentaron las dosis de prednisona a 1 mg/kg/día, sin evidenciarse mejoría. Se realizó una biopsia hepática, que reveló inflamación inespecífica sin signos de rechazo ni de EICH. El cuadro continuó progresando a lo largo de las semanas. El día 122 el paciente presentaba múltiples placas liquenoides, con componente necrótico, que abarcaban gran parte de la superficie corporal (figs. 1 A y B) y pápulas blanquecinas dispuestas en empedrado en la mucosa oral (fig. 1C). Repetidas biopsias cutáneas mostraron una dermatitis de interfase, infiltrado perivascular en la dermis y necrosis de queratinocitos en la epidermis y el folículo piloso (fig. 2). La determinación del quimerismo en sangre fue negativa. Sin embargo, se evidenció una tasa del 90% de células del donante en la piel afecta. Con el diagnóstico



Figura 1 A). Placas eritematovioláceas liquenoides distribuidas sobre los miembros inferiores. B). Detalle de placas liquenoides con componente necrótico en el dorso del pie. C). Pápulas blanquecinas dispuestas en empedrado en la mucosa yugal.