

Cromomycosis, una enfermedad tropical olvidada: revisión de tema a propósito de un caso clínico

Heliana Marcela Botello-Mojica¹; Lucía Vanden en den-Medina²; Felipe Jaramillo-Ayerbe³; Mayra Alejandra Marulanda-Galvis⁴

RESUMEN

Introducción: Introducción: La cromomycosis es una infección fúngica crónica, progresiva y granulomatosa con distintas manifestaciones en la piel y el tejido celular subcutáneo. Causada por múltiples especies de hongos dematiáceos. Se manifiesta como placas eritematoescamosas y verrucosas de lento crecimiento que presentan puntos negros en su superficie. El diagnóstico se realiza a partir de la clínica y la demostración del hongo.

Metodología: Reporte de caso clínico y revisión narrativa de la literatura tipo revisiones y revisiones sistemáticas de lo publicado entre el periodo 2000 - 2021, en las bases de datos PubMed y Scopus empleado las palabras claves Chromomycosis, Chromoblastomycosis, Chromoblastomycoses, Dermatitis Verrucosa, Chromomycoses, Dematiaceous fungi y Subcutaneous mycoses.

Resultados: Se presenta el caso de un hombre de 54 años con diagnóstico de cromomycosis de larga data proveniente de zona rural del departamento del Meta, Colombia y se discute la epidemiología, etiología, patogénesis, manifestaciones clínicas, complicaciones, diagnóstico, los principios terapéuticos, el seguimiento y pronóstico de esta patología.

Conclusiones: La cromomycosis es una infección fúngica generalmente encontrada en áreas tropicales y subtropicales, sin embargo, publicaciones de los últimos años han cambiado la perspectiva epidemiológica considerándose actualmente una infección cosmopolita, con casos reportados en los cinco continentes. Los conceptos clínicos se han mantenido en el tiempo; se han propuesto nuevos métodos diagnósticos los cuales no están ampliamente disponibles y continúa siendo un verdadero reto terapéutico pues las tasas de curaciones no son altas y con frecuencia es refractaria a los distintos manejos.

PALABRAS CLAVE: Cromoblastomycosis; Cromomycosis; Micosis subcutánea; Hongos dematiáceos.

1. Médica residente de tercer año de Dermatología. Semillero de Investigación en Dermatología (SIDERM). Universidad de Caldas, departamento clínico, Manizales, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4199-0421>
2. Médica dermatóloga. Docente de Dermatología. Semillero de Investigación en Dermatología (SIDERM). Universidad de Caldas, departamento clínico, Manizales, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8356-5899>
3. Médico dermatólogo. Dermatopatólogo. Docente de Dermatología. Semillero de Investigación en Dermatología (SIDERM). Universidad de Caldas, departamento clínico, Manizales, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0982-4335>
4. Estudiante de internado de Medicina. Semillero de Investigación en Dermatología (SIDERM). Universidad de Caldas, departamento clínico, Manizales, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4028-766X>

Correspondencia: Heliana Marcela Botello-Mojica; **email:** heliana91@hotmail.com

Recibido: 12/03/20; **aceptado:** 05/05/20

Cómo citar: Botello, HM; Vanden en den, L; Jaramillo, F; Marulanda, MA. Cromomycosis, una enfermedad tropical olvidada. Rev Asoc Colomb Dermatol. Vol 29(1): enero - marzo, 2021, 45-55. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1256>

Financiación: ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

CHROMOMYCOSIS, A FORGOTTEN TROPICAL DISEASE: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

SUMMARY

Introduction: Chromomycosis is a chronic, progressive and granulomatous fungal infection with different manifestations in the skin and subcutaneous cellular tissue. It caused by multiple species of as dematiaceous fungi. The infection manifests as plaques of slow growth, exophytic, desquamative with black spots on its surface. The diagnosis is made with the clinical manifestations and demonstration of the fungus.

Methodology: It is a clinical case report and narrative review of the literature between the period 2000 - 2021, in the PubMed and Scopus databases, using the keywords Chromomycosis, Chromoblastomycosis, Chromoblastomycoses, Dermatitis Verrucosa, Chromomycoses, Dematiaceous fungi and Subcutaneous mycoses.

Results: We present the case of a 54-year-old man with a diagnosis of long-standing chromomycosis from a rural area in the department of Meta, Colombia. The epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical manifestations, complications, diagnosis, therapeutic principles, follow-up and prognosis of this pathology are discussed.

Conclusions: Chromomycosis is a fungal infection usually found in tropical and subtropical areas, however, publications in recent years have changed the epidemiological perspective, It is currently considered a cosmopolitan infection, with reported cases on five continents. The clinical concepts have been maintained over time; New diagnostic methods have been proposed which are not widely available and It remains a real therapeutic challenge as cure rates are not high and It's often refractory to different managements.

KEY WORDS: Chromoblastomycosis; Chromomycosis; Dematiaceous fungi; Subcutaneous mycoses.

INTRODUCCIÓN

La cromomycosis es una infección fúngica crónica, progresiva y granulomatosa de la piel y el tejido celular subcutáneo, causada por múltiples especies de hongos dematiáceos. Característicamente se manifiesta como placas eritematoescamosas y verrucosas de lento crecimiento que presentan puntos negros en su superficie. Se presenta un caso clínico ilustrativo de esta enfermedad y se revisan los aspectos más relevantes de la misma.

METODOLOGÍA

Reporte de caso clínico y revisión narrativa de la literatura, incluyendo revisiones y revisiones sistemáticas publicadas en el periodo comprendido entre 2000 a 2021. Términos de búsqueda: Chromomycosis, Chromoblastomycosis, Chromoblastomycoses, Dermatitis Verrucosa, Chromomycoses, Dematiaceous fungi y Subcutaneous mycoses. Bases de datos consultadas: PubMed y Scopus.

CASO CLÍNICO

Paciente de 54 años, agricultor, residente de área rural dispersa del departamento del Meta, Colombia, sin antecedentes patológicos de importancia, quien presenta cuadro clínico de 15 años de evolución de aparición de lesiones tipo placas descamativas asintomáticas localizadas en el tercio inferior del brazo, la fosa antecubital y el tercio superior del antebrazo derecho, que se extienden y resuelven para aparecer nuevamente en las zonas adyacentes dejando a su paso una cicatrización cribiforme residual y trayectos fibrosos que ocasionan limitación funcional. No ha recibido tratamiento ni atención médica. Es valorado por primera vez durante una brigada de salud de medicina especializada. Se informa al paciente el interés en la divulgación científica del caso actual, por lo que se diligencia el consentimiento informado donde autoriza la toma y publicación de fotografías y de sus hallazgos. Al examen físico se encuentran placas eritematosas múltiples, confluentes, de bordes bien definidos e irregulares, cubiertas con escama blanca con punteados hemorrá-



Figura 1. Imagen del paciente donde se observan placas eritematosas múltiples, confluentes, de bordes bien definidos irregulares, cubiertas con escama blanca con punteados hemorrágicos y puntos negros, varias de ellas cicatriciales.

gicos y puntos negros, varias de ellas cicatriciales, asociadas a trayectos fibrosos que impiden la extensión de la articulación del codo (**figura 1**).

En la biopsia de piel, a través de coloración de hematoxilina-eosina se evidencia hiperplasia pseudoepiteliomatosa e infiltrados inflamatorios mixtos, densos y difusos con formación de granulomas en la dermis

superficial y media. Presencia de células gigantes multinucleadas en cuyo interior se aprecian estructuras redondeadas pardas de pared gruesa que corresponden a células fumagoides. Se identificó también eliminación transepidérmica de estas (**figura 2**).

En el cultivo con medio de agar Sabouraud, a las 4 semanas de incubación, se observaron numerosas hifas

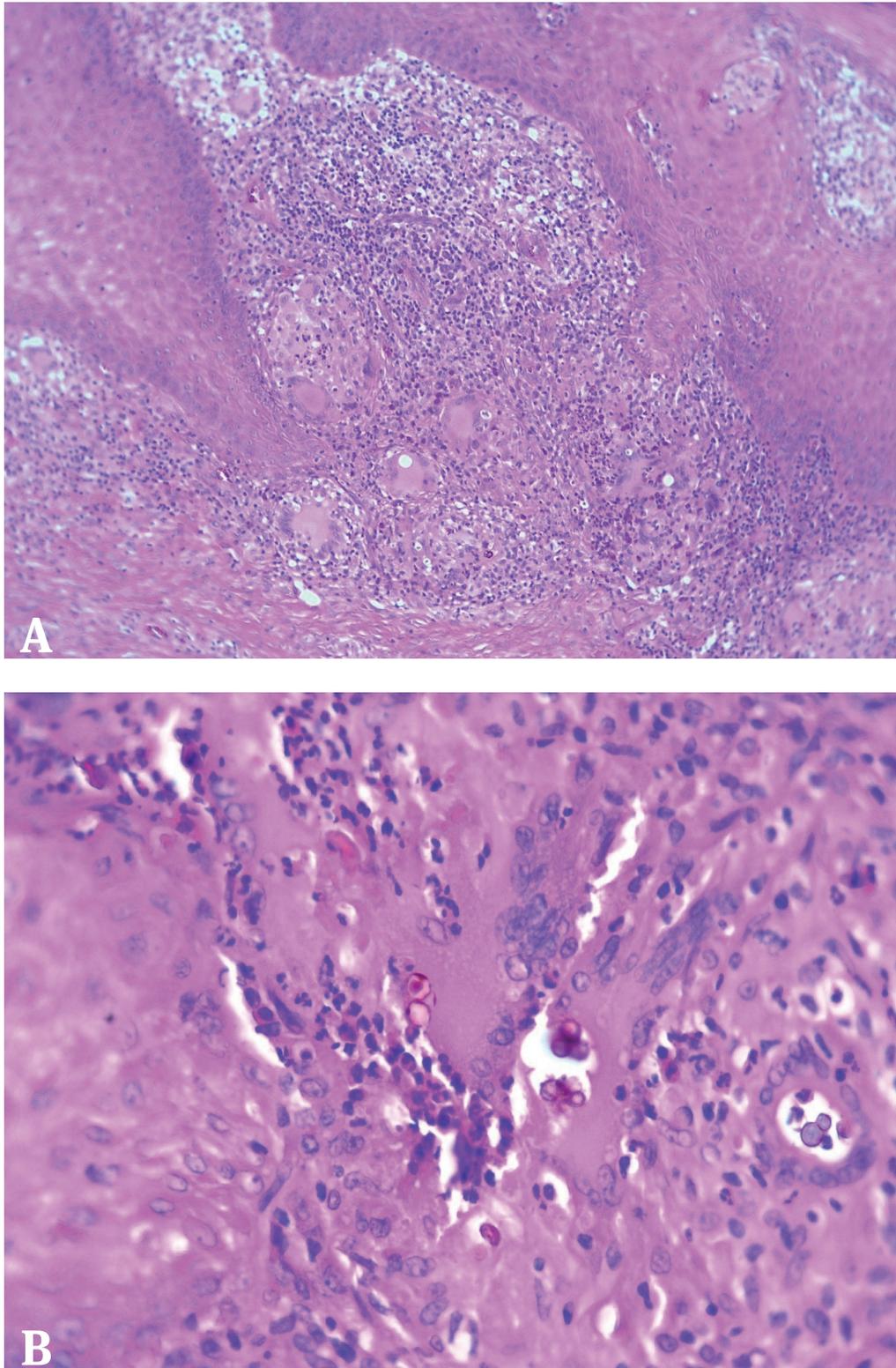


Figura 2. A) Biopsia del paciente donde se aprecia hiperplasia pseudopiteliomatosa con granulomas supurativos y células multinucleadas. Hematoxilina-eosina. 20X. **B)** Se observan células gigantes fagocitando las células fuma-goides. Hematoxilina-eosina. 40X.

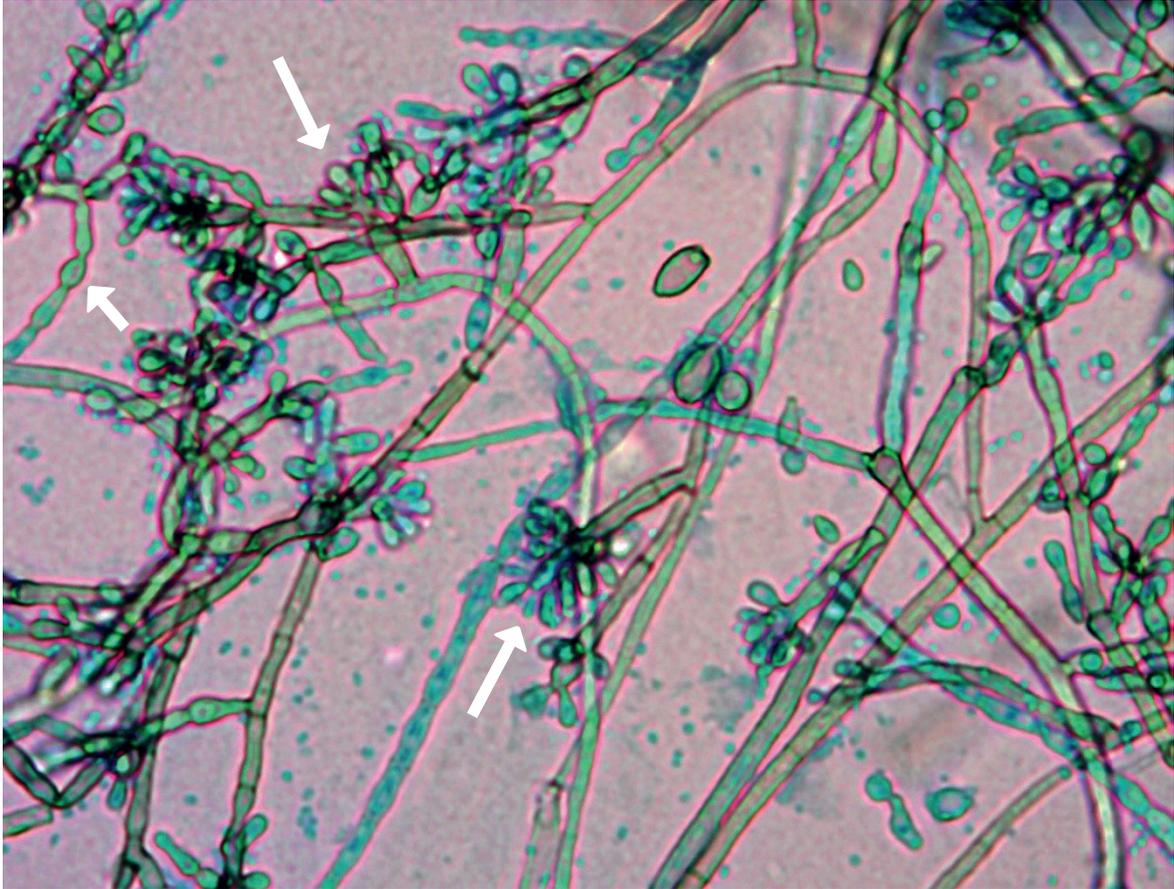


Figura 3. Microcultivo de *Fonsecaea pedrosoi*, de las lesiones del paciente, donde se observan los 3 tipos de conidiación: tipo *cladosporium* (flecha corta), tipo *phialophora* (flecha larga y tipo *rhinocladiella* (cabeza de flecha).

pigmentadas, gruesas, tabicadas, con conidios en disposición de *hormodendrum* corto, fiálides y rinocladias (**figura 3**).

Se realiza así el diagnóstico clínico, histológico y microbiológico de cromomicosis por *Fonsecaea pedrosoi* y se indicó manejo con itraconazol en 200 mg al día, por vía oral, administrados durante 6 meses inicialmente, con posibilidad de extender la terapia según la respuesta clínica; sin embargo, no fue posible realizar el seguimiento del paciente ni de su evolución puesto que la valoración se realizó durante una brigada médica especializada y el domicilio del paciente es rural disperso.

DISCUSIÓN

La cromomicosis es una infección micótica crónica, progresiva y granulomatosa ⁽³⁾, usualmente limitada a la piel y al tejido celular subcutáneo ^(1,2). Se adquiere a través del trauma transcutáneo, que permite que fragmentos de hifas y conidias, principalmente de hongos dematiáceos (hongos que producen pigmento) del orden *Claetothyriales* y familia *Herpotrichiellaceae*, presentes en tierra, plantas y madera en descomposición, penetren la piel ^(1,2).

Los primeros casos fueron observados por Pedroso y Gomes en 1911 en Brasil ^(1,3,5,6), pero no fue hasta 1920

que los autores publicaron cuatro casos causados por colonias micóticas negras, que luego fueron clasificadas como *Phialophora verrucosa* ^(1, 5). El término *cromoblastomycosis* fue acuñado por Terra y colaboradores en 1922 para referirse a la enfermedad ^(1, 6) y para diferenciarla del síndrome conocido como dermatitis verrucosa ⁽⁵⁾ y ese mismo año fue aceptado por la Sociedad Internacional de Micología Humana y Animal como nombre oficial para esta micosis ^(1, 5). Esta designación ha sido objetada, porque los hongos causantes de la infección no producen esporas ni formación de yemas (blastosporas) en su vida parasitaria, por lo que, para algunos autores, su denominación correcta debería ser *cromomycosis* ⁽⁶⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

Es principalmente una enfermedad ocupacional que se ubica en el segundo lugar entre las micosis de implantación más prevalentes ⁽⁷⁾; los hombres entre los 30 y 60 años procedentes de áreas rurales son los más afectados y adquieren la infección por inoculación traumática, sobre todo en áreas expuestas ^(2, 3, 7). No hay reportes de transmisión directa humano-humano o animal-humano ⁽¹⁾. Es poco común en mujeres ⁽³⁾ y se ha planteado un posible efecto inhibitorio de las hormonas femeninas sobre el crecimiento fúngico, lo que podría explicar de manera relativa el bajo número de casos en esta población ⁽²⁾ y en niños menores de 15 años ⁽³⁾.

Los sitios más frecuentemente afectados son las extremidades inferiores, especialmente los pies, que suelen estar en contacto directo con los materiales infectados ⁽⁸⁾. Manos, brazos y glúteos también se ven involucrados y existen reportes esporádicos de lesiones en orejas, córnea, cuello, cara, mamas, tórax y abdomen ⁽²⁾.

La cromomycosis generalmente es encontrada en áreas tropicales, subtropicales y en poblaciones que no usan rutinariamente zapatos; sin embargo, publicaciones de los últimos años han cambiado la perspectiva epidemiológica considerándose actualmente una infección cosmopolita, con casos reportados en los cinco continentes ⁽⁶⁾. Más de la mitad de los pacientes documentados son de Latinoamérica, el Caribe, África y Asia, principalmente provenientes de Brasil, México, Venezuela, India, Australia y el sur de China ⁽⁵⁾. De manera similar a la mayoría de las micosis endémicas, la cromomycosis no es una enfermedad que deba notificarse

y, como consecuencia, no hay una valoración precisa de su incidencia y prevalencia, por lo que el número exacto de casos podría estar infravalorado ⁽⁵⁾.

Ha sido considerada como una enfermedad tropical desatendida pues no forma parte de las enfermedades de vigilancia en salud pública y está vinculada con la pobreza y la fragilidad social, ya que los más afectados a menudo viven en zonas rurales remotas, barrios marginales y zonas de conflicto ⁽⁹⁾.

ETIOLOGÍA

La cromomycosis es causada por diversos hongos dematiáceos del orden *Claethyriales* y familia *Herpochytriaceae* ⁽¹⁾, de los cuales, los principales agentes etiológicos son *Cladophialophora carrionii* y *Fonsecaea pedrosoi* presentes en áreas tropicales ^(7, 10, 11); sin embargo, *F. pedrosoi* se observa principalmente en bosques tropicales húmedos mientras que *C. carrionii* predomina en climas secos y áridos ^(10, 12).

F. pedrosoi es el principal agente en zonas tropicales de Latinoamérica ⁽³⁾ y su nicho natural es similar al de otros hongos dematiáceos e incluye el suelo, la madera putrefacta y las plantas en descomposición ^(2, 3). Es un hongo dimórfico que produce hifas septadas de color marrón y conidióforos que se ramifican abundantemente en los ápices. Su ciclo de vida comprende diferentes estados morfológicos que incluyen estructuras reproductivas (conidios) y formas fúngicas usualmente saprófitas (micelios) ⁽¹¹⁾; en estado parasitario no producen esporulación ni formación de yemas ^(1, 2, 6) y es así cuando adquieren en los tejidos del huésped estructuras multicelulares de paredes gruesas coloreadas de negro, denominadas *células muriformes* o *cuerpos escleróticos* (o corpúsculos fumagoides o cuerpos de Medlar), que se ven favorecidas por rangos ácidos en el pH ⁽⁵⁾. Son hongos de crecimiento lento, baja virulencia y alta tolerancia al calor (40°C-42°C) ^(3, 13). En principio, cualquiera de estas formas puede generar las otras, excepto por la transición de células muriformes a conidios ⁽²⁾.

PATOGÉNESIS

La patogénesis no está totalmente entendida; se ha sugerido una susceptibilidad genética debido al desarrollo de varios casos en familias ⁽³⁾ y por la correlación con el antígeno HLA-A29 ⁽²⁾; sin embargo, esto no se ha comprobado. El hongo penetra a través de una

lesión en la piel y se desarrolla en el sitio del traumatismo, donde crece lentamente, produce fibrosis y destrucción local y se disemina por contigüidad⁽³⁾. Para preservar su viabilidad, adquiere la forma de células fumagoides, lo que le permite sobrevivir dentro del microambiente del hospedero y progresar a una infección crónica.

La melanina es uno de los principales factores de virulencia que presentan estos hongos dematiáceos; es un pigmento hidrofóbico cargado negativamente, que interfiere con la activación del complemento y reduce la susceptibilidad del hongo pigmentado a los agentes antimicóticos. Además, actúa como trampa para el electrón no pareado del óxido nítrico (NO), que protege al microorganismo del daño oxidativo, impide así que los macrófagos y otros fagocitos limpien elementos fúngicos, lo que contribuye al curso crónico y recalibrante de la cromomycosis⁽³⁾.

Los neutrófilos y macrófagos son células claves en la respuesta inmunitaria contra la cromomycosis. La respuesta granulomatosa típica observada en estos pacientes es regulada por polimorfonucleares neutrófilos⁽²⁾. Además se ha observado un desbalance entre la respuesta protectora T ayudadora tipo 1 (Th1) y una respuesta T ayudadora tipo 2 (Th2) menos efectiva⁽³⁾. Así mismo, durante el proceso infeccioso se presenta un aumento en la producción de IgM e IgA. Los altos niveles de anticuerpos IgM son resultado de la estimulación antigénica debido a la degradación fúngica continua; dado que la cromomycosis no afecta el epitelio mucoso, los niveles elevados de IgA pueden representar únicamente un marcador del estado inmunitario del paciente. Las complicaciones a largo plazo pueden ser explicadas por el efecto del factor de crecimiento transformante β (TGF- β), que induce tanto fibrosis como inmunosupresión en la piel afectada⁽³⁾.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Inicialmente en el sitio de inoculación aparece una pápula o placa pequeña no pruriginosa que se desarrolla en semanas o meses, la cual se va expandiendo de forma solitaria o múltiple⁽⁶⁾. Las lesiones progresan de forma lenta, generalmente durante años, a placas eritematosas con o sin escama o ulceración, con bordes bien definidos, extendiéndose de manera centrífuga y adquiriendo una superficie irregular de aspecto verrucoso o papilomatoso acompañada en algunas ocasiones por lesiones satélite^(3,7).

La clasificación clínica actual está basada en la morfología e incluye formas nodulares, verrucosas o vegetantes, tumorales, cicatriciales, en placa superficial y linfangíticas (esporotricoides); sin embargo, son frecuentes las presentaciones mixtas⁽⁵⁾.

Las lesiones más comunes son las de aspecto verrucoso, con forma de coliflor o crateriforme, secas, hiperqueratósicas con puntos negros, que representan la eliminación transepitelial de gran cantidad de estructuras fúngicas⁽¹⁾; pueden ulcerarse y descargar pus cuando existe una sobreinfección secundaria; curan con cicatrices atróficas y áreas acrómicas, aunque la formación de queloides no es rara⁽³⁾.

La expresión con nódulos eritematovioláceos, fibróticos con superficie lisa o hiperqueratósica se conoce como *variante nodular*; la forma tumoral se caracteriza por lesiones únicas lobuladas o múltiples coalescentes con una superficie lisa o costrosa; y el tipo cicatricial incluye lesiones con una configuración anular, serpigínosa o irregular con crecimiento centrífugo que muestra áreas centrales atróficas⁽¹⁾, como lo observado en nuestro caso, pues el paciente presentaba placas eritematoescamosas, rojo-violáceas, infiltradas, que al sanar dejaban áreas cribiformes cicatriciales.

La diseminación linfática o hematogena es excepcional, pero a través de estos mecanismos se pueden producir lesiones a distancia como en los pulmones, los nódulos linfáticos e incluso en el cerebro, donde se han reportado abscesos cerebrales causados por *F. pedrosoi* tanto en pacientes inmunosuprimidos como inmunocompetentes^(1, 2, 3, 14), e incluso por entidades recientemente conocidas, como *Fonsecaea pugnacius*, con desenlaces fatales en dichos casos⁽¹⁵⁾.

COMPLICACIONES

En cuanto a las complicaciones, los pacientes con úlceras o formas cicatriciales pueden experimentar dolor crónico incapacitante y limitación funcional, tal como se observó en nuestro caso. El linfedema e incluso la elefantiasis pueden desarrollarse en casos avanzados debido a los cambios fibróticos y estasis linfática^(3,5). La piel dañada proporciona un entorno oportunista para que diferentes especies bacterianas tengan éxito y causen infecciones cutáneas secundarias, lo que es otra complicación frecuentemente observada⁽¹⁶⁾. En un estudio realizado en Brasil en 50 pacientes con cromomycosis, las bacterias Grampositivas coinfectaron

Puntos clave

- La cromomycosis es una infección fúngica crónica, progresiva y granulomatosa con distintas manifestaciones en la piel y el tejido celular subcutáneo.
- Se adquiere a través del trauma transcutáneo, que permite que fragmentos de hifas y conidias, principalmente de hongos dematiáceos presentes en tierra, plantas y madera en descomposición, penetren la piel.
- Puede presentarse en cualquier parte de la superficie corporal, pero es más común en las extremidades inferiores, especialmente los pies, que suelen estar en contacto directo con los materiales infectados.
- Es causada por diversos hongos dematiáceos del orden *Claethyriales* y familia *Herpotrichiaceae* de los cuales, los principales agentes etiológicos son *Cladophialophora carrionii* y *Fonsecaea pedrosoi* presentes en áreas tropicales.
- Clínicamente se manifiesta con lesiones nodulares, verrucosas o vegetantes, tumorales, cicatriciales, en placa superficial y linfangíticas (esporotricoides) dando lugar a su clasificación.
- El diagnóstico se realiza al visualizar el agente etiológico por medio del examen directo, la histopatología o el cultivo micológico.
- La cromomycosis representa un reto terapéutico dado que es extremadamente difícil de tratar y suele ser refractaria a los manejos.

principalmente las extremidades superiores y las bacterias Gramnegativas se aislaron más de las extremidades inferiores, siendo el *Streptococcus pyogenes* y el *Staphylococcus aureus* los agentes asociados a una mayor gravedad de las lesiones ⁽¹⁶⁾. Por contigüidad se producen lesiones osteolíticas subyacentes a la piel ⁽¹⁴⁾. Una complicación poco común, pero agresiva y ominosa es la transformación maligna de las lesiones hacia carcinoma escamocelular ^(5, 7, 16).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza al visualizar el agente etiológico por medio del examen directo, la histopatología o el cultivo micológico ^(7, 11). La muestra debe ser tomada idealmente de lesiones con puntos negros en su superficie ⁽¹³⁾, ya que estos contienen gran cantidad de estructuras fúngicas ^(1, 5, 12).

La demostración de células cafés de paredes gruesas con una doble membrana de diámetro entre 4 y 10 µm y un tabique central ^(3, 5), llamadas *células fumagoides*, en preparados con KOH al 10% de las lesiones confirma el diagnóstico ^(2, 6, 11); sin embargo, a pesar de ser patognomónicas de cromomycosis, estas estructuras no proveen una identificación particular del agente causal ^(11, 12).

El diagnóstico se debe confirmar con el cultivo del hongo en medio agar Sabouraud con dextrosa o Sa-

bouraud con antibióticos a una temperatura de 25°C a 28°C, donde se encuentran hongos dematiáceos de crecimiento lento (25-30 días) ^(3, 13). El color de las colonias varía de gris a negro, incluso verde oliva, con un crecimiento filamentoso corto de aspecto aterciopelado o algodonoso y con una elevación central discreta ^(1, 2, 7). La identificación de la especie está basada en la conidiogénesis durante su crecimiento ⁽²⁾. En *F. pedrosoi* predomina la disposición de *hormodendrum*, luego las filídes y *rhinocladiellas* (acrotecas); en nuestro caso, esta morfología permitió realizar la identificación del agente causal.

La biopsia teñida con hematoxilina y eosina muestra abscesos neutrofilicos y granuloma de cuerpo extraño. Los granulomas pueden presentar las estructuras micóticas pigmentadas bajo la forma de células fumagoides características ^(6, 11).

La epidermis muestra hiperplasia pseudoepiteliomatosa con paraqueratosis, espongiosis y ocasionalmente abscesos ^(3, 7). En la dermis se presenta inflamación mixta granulomatosa con granulomas principalmente de tipo tuberculoides, pero también supurativos ^(1, 3, 7). Las células fumagoides pueden ser vistas dentro de células gigantes multinucleadas. En los casos crónicos la epidermis es atrófica, hay ausencia de infiltrado granulomatoso y formación de tejido cicatricial ^(2, 3, 6) lo que ofrece una condición favorable para el desarrollo de neoplasias cutáneas ⁽²⁾.

Las pruebas serológicas pueden ser útiles para evaluar la respuesta al manejo; sin embargo, actualmente son usadas con propósitos investigativos ^(11, 12).

Los métodos moleculares permiten un reconocimiento rápido y preciso de patógenos fúngicos a nivel de especie o a nivel de cepa por medio de cebadores específicos que utilizan variaciones en el gen de unión a microtúbulos de centrómero (CBF5); sin embargo, estos métodos no están ampliamente disponibles ⁽¹⁷⁾.

TRATAMIENTO

Los pacientes con cromomicosis son un verdadero reto terapéutico para el clínico dado que esta patología es extremadamente difícil de tratar y es, con frecuencia, refractaria a varios abordajes terapéuticos ^(3, 6). El tratamiento farmacológico por al menos 6 meses resulta en respuestas clínicas favorables, pero son comunes las recaídas durante o después de la terapia. En lesiones tempranas o pequeñas se prefiere una escisión amplia y profunda ⁽³⁾; en las lesiones grandes se puede realizar resección quirúrgica asociada a injertos; sin embargo, esto conlleva un mayor riesgo de diseminación de la infección ⁽⁵⁾. Se han tratado exitosamente casos de cromomicosis por *F. pedrosoi* con terapia térmica. El calor local parece ser efectivo porque dicho microorganismo no crece más allá de los 37°C-40°C y la temperatura empleada en esta modalidad de tratamiento suele ser de 46°C ^(6, 10). Se ha reportado disminución significativa de las lesiones y resultados negativos en el examen directo y el cultivo cuando la termoterapia se asocia a antifúngicos orales ⁽⁵⁾.

La criocirugía con nitrógeno líquido (-196°C) también ha sido exitosa. El uso de calor local y criocirugía es ideal para el manejo de lesiones pequeñas (formas leves), mientras que el uso de agentes antifúngicos como itraconazol o terbinafina se emplea en lesiones grandes (formas moderadas a severas). Infortunadamente, con el uso de terapia sistémica los rangos de curación no son altos ⁽⁶⁾.

El éxito terapéutico puede relacionarse con el agente etiológico (*C. carrionii* es más sensible que *F. pedrosoi*), con la gravedad de la enfermedad (el edema y la fibrosis dérmica pueden reducir la penetración del medicamento) y la elección del agente antifúngico usado ⁽⁶⁾. Un abordaje común incluye sesiones de criocirugía mensual combinada con itraconazol oral (300-400 mg/d) durante 6 a 8 meses. En formas localizadas, la

mejor opción es itraconazol (300 mg/d) o terbinafina (250 mg/d) durante 3 meses antes de la escisión quirúrgica, seguidos de 6 a 9 meses adicionales. En pacientes con enfermedad diseminada, crónica o resistente, el tratamiento a largo plazo o incluso los pulsos mensuales con antimicóticos orales son necesarios para prevenir recaídas ⁽³⁾. La anfotericina B ha sido exitosa en casos aislados, pero es frecuente que se reporten fallas terapéuticas; adicionalmente, el paciente debe ser monitorizado para detectar la presencia de nefrotoxicidad, lo que impide su uso extendido. Se ha planteado el uso de fármacos adyuvantes como el imiquimod, que actuaría sobre el sistema inmunitario estimulando los receptores tipo Toll, favoreciendo la producción de citocinas locales y activando las células de los sistemas inmunitarios innato y adaptativo, lo que podría conducir a la eliminación del patógeno y la resolución de la infección ⁽¹⁸⁾. La acitretina también ha sido empleada dada su capacidad para inhibir el crecimiento celular excesivo y la queratinización, reduciendo así el engrosamiento de la placa cutánea y la descamación y, por tanto, disminuyendo el tiempo de tratamiento comparada con la monoterapia antifúngica oral ^(19, 20).

SEGUIMIENTO

Bayles en Sudáfrica introdujo hace varios años criterios clínicos, micológicos e histopatológicos para la interrupción de la terapia antifúngica en pacientes con cromomicosis; estos son ⁽¹⁰⁾:

- Clínicos:
 - desaparición del dolor, prurito y curación completa de las lesiones con cicatrización.
- Micológicos:
 - ausencia de formas fúngicas en el examen directo;
 - cultivo negativo;
 - persistencia de estos hallazgos en tres muestras consecutivas mensuales.
- Histológicos:
 - ausencia de formas fúngicas;
 - atrofia de epidermis;
 - desaparición de microabscesos y granulomas;
 - reemplazo de infiltrados granulomatosos por fibrosis e inflamación crónica;
 - persistencia de estos hallazgos en tres biopsias consecutivas mensuales;
 - la curación clínica y micológica varía entre 15% y 80% ^(1, 12).

PRONÓSTICO

La cromomicosis suele evolucionar a un estado crónico de difícil manejo por la naturaleza recrudesciente de la enfermedad y por la posible asociación a la aparición de carcinoma escamocelular en las áreas comprometidas, la pobre calidad de vida y la incapacidad laboral en los individuos afectados⁽²⁾; por tal razón, es muy importante realizar un diagnóstico en etapas tempranas.

CONCLUSIÓN

Presentamos el caso de un hombre agricultor con un cuadro de cromomicosis de 15 años de evolución, con confirmación micológica e histológica, en quien se observaba limitación funcional como complicación debido a la falta de terapia médica por subestimación de la enfermedad por parte del paciente.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Jorge Enrique Pérez y a la Dra. Julia Mesa Villegas por su ayuda en el proceso.

REFERENCIAS

1. de Brito AC, Semblano MJS. Chromoblastomycosis: an etiological, epidemiological, clinical, diagnostic, and treatment update. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2018;93(4):495-506. <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187321>
2. Santos ALS, Palmeira VF, Rozental S, Kneipp LF, Nimrichter L, Alviano DS, Rodrigues ML, Alviano C. Biology and pathogenesis of *Fonsecaea pedrosoi*, the major etiologic agent of chromoblastomycosis. *FEMS Microbiol Rev* [Internet]. 2007;31(5):570-91. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-6976.2007.00077.x>
3. Torres-Guerrero E, Isa-Isa R, Isa M. Chromoblastomycosis. *Clin Dermatol* [Internet]. 2012;30(4):403-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.09.011>
4. Bonifaz A, Carrasco-Gerard E, Saul A. Chromoblastomycosis: clinical and mycologic experience of 51 cases. *Mycoses* [Internet]. 2001;44(1-2):1-7. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1439-0507.2001.00613.x>
5. Queiroz-Telles F, de Hoog S, Santos DWCL, Salgado CG, Vicente VA, Bonifaz A, et al. Chromoblastomycosis. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2017;30(1):233-76. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00032-16>
6. Burstein Z. Cromomicosis: Clínica y Tratamiento; situación epidemiológica en Latinoamérica. *Med Exp* [Internet]. 2004;21(3):167-75. Disponible en: <https://bit.ly/2OzDUHA>
7. Queiróz AJR, Pereira Domingos F, Antônio JR. Chromoblastomycosis: clinical experience and review of literature. *Int J Dermatol* [Internet]. 2018;57(11):1351-5. <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.14185>
8. de Andrade TS, de Almeida AMZ, Basano S de A, Takagi EH, Szeszs MW, Melhem MSC, et al. Chromoblastomycosis in the Amazon region, Brazil, caused by *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea nubica*, and *Rhinocladiella similis*: Clinicopathology, susceptibility, and molecular identification. *Med Mycol*. 2020;58(2):172-80. <http://dx.doi.org/10.1093/mmy/myz034>
9. Filho RVT. Chromoblastomycosis: A neglected disease. 2019;65(9):1130-2. <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.65.9.1130>
10. Queiroz-Telles F, McGinnis MR, Salkin I, Graybill JR. Subcutaneous mycoses. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2003;17(1):59-85. [http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5520\(02\)00066-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5520(02)00066-1)
11. Tyring S, Lupi O, Hengge U. Subcutaneous Mycoses. En: *Tropical Dermatology* [Internet]. 2.a edición. Elsevier; 2017. p. 202-18. Disponible en: <https://bit.ly/3v9rwyG>
12. Ameen M. Chromoblastomycosis: clinical presentation and management. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. 2009;34(8):849-54. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2009.03415.x>
13. Gaviria-Giraldo CM C-CN. Esporotricosis y cromoblastomycosis: revisión de la literatura. *CES Med* [Internet]. 2017;31(1):77-91. <http://dx.doi.org/10.21615/>
14. Qiu Y, Zhang J, Tang Y, Zhong X, Deng J. Case report: Fever- pneumonia- lymphadenectasis- osteolytic- subcutaneous nodule: Disseminated chromoblastomycosis caused by phialophora. *J Infect Chemother*. 2019;25(12):1031-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiac.2019.05.002>
15. De Azevedo CMPS, Gomes RR, Vicente VA, Santos DWCL, Marques SG, Do Nascimento MMF, et al. *Fonsecaea pugnacius*, a novel agent of disseminated chromoblastomycosis. *J Clin Microbiol*. 2015;53(8):2674-85. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00637-15>
16. Marques SG, Bomfim MRQ, Azevedo C de MPS, Martins CVB, Marques ACG, Gonçalves AG, et al. Mixed secondary bacterial infection is associated with severe lesions of chromoblastomycosis in a

- neglected population from Brazil. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2019;95(2):201-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.05.018>
17. Schneider GX, Gomes RR, Bombassaro A, Zambarchi K, Voidaleski MF, Costa FF, et al. New Molecular Markers Distinguishing *Fonsecaea* Agents of Chromoblastomycosis. *Mycopathologia.* 2019;184(4):493-504. <http://dx.doi.org/10.1007/s11046-019-00359-2>
 18. Belda W, Criado PR, Passero LFD. Successful treatment of chromoblastomycosis caused by *Fonsecaea pedrosoi* using imiquimod. *J Dermatol.* 2020;47(4):409-12. <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.15225>
 19. Belda W, Criado PR, Domingues Passero LF. Case Report: Treatment of Chromoblastomycosis with Combinations including Acitretin: A Report of Two Cases. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(5):1852-4. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.20-0471>
 20. Sendrasoa FA, Rakotoarisaona MF, Ranaivo IM, Razanakoto NH, Sata M, Raharolahy O, et al. [Management of chromoblastomycosis, a challenge for limited-resource countries such as Madagascar]. *Ann Dermatol Venereol.* 2020;147(5):377-82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2020.01.018>