

# Caso clínico

## Onicomycosis por hongos fuliginosos

(Onychomycosis Caused by Demateaceous Fungi)

Ingrid Salas-Campos, Norma T. Gross-Martinez, Pedro J. Carrillo-Dover.

### Resumen

**Justificación y objetivo:** Las infecciones de las uñas producidas por hongos son un problema de frecuente consulta dermatológica. Los dermatofitos son la mayor causa de estas infecciones, siendo *Trichophyton rubrum* el agente etiológico más importante. Sin embargo, los hongos no dermatofitos, tanto hialinos como fuliginosos, pueden ser también responsables de estos cuadros clínicos. Debido a que estos hongos tienden a ser resistentes a los antimicóticos comúnmente usados para tratar las onicomycosis, es que se hace indispensable que el clínico se asegure por medio de un examen de laboratorio de la etiología de la infección.

**Métodos:** Se estudiaron tres casos de pacientes con lesiones en uñas, que acudieron al laboratorio de Micología Médica, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica. Se realizaron los análisis de rutina para aislamiento e identificación de hongos patógenos.

**Resultados:** En los tres casos estudiados se observó al examen directo micelio fuliginoso. En uno de los casos se aisló e identificó *Scytalidium dimidiatum*, hongo que presenta resistencia a los antifúngicos utilizados para tratar onicomycosis.

**Conclusión.** El reporte de hongos diferentes a los dermatofitos como agentes etiológicos de onicomycosis es importante para que el médico pueda elegir el tratamiento más recomendado para este tipo de infección.

**Descriptores:** Onicomycosis.

### Abstract

**Background and aim:** Onychomycosis is one of the commonest dermatological conditions. Dermatophytes, especially *Trichophyton rubrum*, are responsible for the majority of infections. However, hyaline non-dermatophyte and demateaceous fungi may also cause nail infections. The

antifungal agents commonly use to treat non-dermatophyte nail infections are of low efficacy. Thus, the medical doctor must be provided with a laboratory diagnosis of the etiological agent before treating the patient.

**Methods:** Three clinical cases of nail infections were studied in the laboratory of Medical Mycology, School of Microbiology, University of Costa Rica. Routine analysis for the isolation and identification of fungal pathogens were performed.

**Results:** In the three clinical cases studied demateaceous mycelia was observed in the direct mount. In one of the cases *Scytalidium dimidiatum*, a fungus resistant to antifungal therapy, was isolated.

**Conclusion:** It is important to report non-dermatophyte fungi that are known to cause onychomycosis to guide the medical doctor in the treatment of this infection.

**Key words:** Onychomycosis.

**Recibido:** 31 de julio de 2009

**Aceptado:** 19 de agosto de 2009

La onicomycosis es considerada la micosis superficial más frecuente y de más difícil diagnóstico y tratamiento, debido a los factores intrínsecos de la uña.<sup>1</sup> Los dermatofitos son los agentes etiológicos más frecuentes de esta infección, siendo *Trichophyton rubrum* el más aislado a nivel mundial. En segundo lugar se encuentran algunas especies de *Candida*, sin embargo, los hongos filamentosos no dermatofitos han tomado importancia ya que representan entre un 1-18% de los aislamientos y las manifestaciones clínicas son indistinguibles de las causadas por los dermatofitos.<sup>2,3</sup>

Entre los hongos filamentosos no dermatofitos más frecuentemente involucrados en onicomycosis se encuentran hongos hialinos como *Aspergillus* sp.<sup>4,5</sup> *Scopulariopsis brevicaulis*, *Trichosporon* sp.<sup>6,7</sup> *Onychocola canadenses*<sup>1,8,9</sup> y *Acremonium* sp.<sup>9</sup> Entre los hongos fuliginosos o demateáceos se reportan *Scytalidium dimidiatum*<sup>1,10</sup> *Alternaria* sp.<sup>4,11,12</sup> y *Curvularia* sp.<sup>4,11,12</sup>

Sección de Micología Médica, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

**Correspondencia:** E-mail: ingrid.salas@ucr.ac.cr

ISSN 0001-6002/2009/51/4/241-244

Acta Médica Costarricense, ©2009

Colegio de Médicos y Cirujanos

En Costa Rica *Fusarium* sp. es el hongo filamentoso no dermatofito más comúnmente aislado de onicomicosis,<sup>13-15</sup> sin embargo, *S. brevicaulis*, *Aspergillus versicolor* y otras especies de este género, así como *Scytalidium dimidiatum* se han aislado en nuestro país como agentes causales.

*S. dimidiatum* es considerado la fase anamórfica (asexual) de *Nattrassia mangiferae*, anteriormente conocida como *Herdersonula toruloidea*. Este hongo geofílico es un patógeno vegetal ampliamente conocido en zonas tropicales y subtropicales<sup>2,16</sup> y en 1970 se describe por primera vez en Inglaterra causando infecciones en uñas y plantas de los pies en ocho pacientes migratorios de zonas tropicales.<sup>17</sup> Este hongo es endémico en África, el Caribe, Asia, India y América Central, aunque se han descrito infecciones en humanos en áreas donde no se ha aislado de la naturaleza.<sup>10</sup> En el sureste asiático las infecciones por este agente son más importantes que las causadas por dermatofitos.<sup>10</sup>

La infección por *S. dimidiatum* se adquiere por contacto con tierra y materia vegetal. Los cuadros clínicos asociados más frecuentemente a este hongo son infecciones en palmas de las manos, plantas del pie y uñas, la mayor parte de los casos que se han publicado es en uñas de los pies. En piel se observa descamación e hiperqueratosis, a veces con signos de inflamación y en espacios interdigitales se puede presentar también maceración. El prurito es variable y la severidad de la infección puede ser desde leve hasta lesiones tipo mocasín. En las uñas la infección puede empezar en forma lateral distal con o sin paroniquia, se puede presentar onicólisis, pero es más frecuente el engrosamiento con opacidad, que a veces presenta una coloración oscura característica.<sup>10</sup> A diferencia de muchos otros hongos ambientales *S. dimidiatum* posee la capacidad de invadir la queratina de la uña, por lo que no necesita que la uña esté dañada.<sup>18</sup>

Además, de las dermatomicosis en las que *S. dimidiatum* se ha descrito como agente etiológico, también este hongo produce otros cuadros clínicos como la infección subcutánea generalizada que se ha reportado en pacientes VIH positivos,<sup>19</sup> sinusitis maxilar en un paciente trasplantado de pulmón,<sup>20</sup> fungemia en pacientes inmunosuprimidos o luego de lesión traumática con ruptura de barreras<sup>10</sup> y otras lesiones como micetomas, lesiones faciales y queratitis.<sup>21</sup>

*Alternaria* sp. y *Curvularia* sp. son saprofitos comunes del suelo y con frecuencia contaminan los medios de cultivo,<sup>12</sup> sin embargo, en los últimos años se han encontrado causando no sólo onicomicosis, sino también feohifomicosis en todo el mundo.<sup>4,11,12</sup> Ambos géneros son fácilmente identificables por la morfología microscópica que presenta en el cultivo.

### Descripción de tres casos de onicomicosis por *S. dimidiatum*:

**Caso 1 y caso 2:** Se atendió en el laboratorio de la Sección de Micología Médica de la Facultad de Microbiología

de la Universidad de Costa Rica dos pacientes femeninas adultas, con lesión en uñas de los pies con varios años de evolución. Al realizar el examen directo respectivo se observó abundante micelio fuliginoso septado. Sin embargo, en los cultivos realizados tanto en agar glucosado de Sabouraud como en medios con cicloheximida no se logró aislar ningún hongo.

**Caso 3:** Se atiende a una mujer de 42 años, aparentemente sana, ama de casa, que ocasionalmente ha realizado labores agrícolas y de jardinería, que presentaba lesiones en uñas de las manos y de los pies de 11 años de evolución. Previamente había recibido tratamiento con griseofulvina por un año, fluconazol por cuatro meses, itraconazol por ocho meses en pulsos de 7 días y ciclopirox tópico ocasionalmente. En el servicio de salud de su comunidad se le realizaron exámenes micológicos que fueron reportados como negativos. Debido a que las lesiones persistían la paciente acude al laboratorio de la Sección de Micología Médica de la Facultad de Microbiología, donde se le toman las muestras clínicas del material subungueal en las manos (Fig. 1a) y los pies (Fig. 1b). Se realizaron los exámenes directos en KOH 40% y los cultivos respectivos en agar glucosado de Sabouraud y en medios con cicloheximida (Mycosel) que se incubaron a temperatura ambiente. El examen directo mostró abundantes hifas fuliginosas septadas (Fig. 1c). A los tres días de incubación los cultivos en agar glucosado de Sabouraud presentaron colonias inicialmente hialinas, que luego de cinco días se tornaron fuliginosas (Fig. 1d) y cuyo examen microscópico reveló la presencia de micelio fuliginoso septado y esporulación tipo artrosporas, algunas de las cuales presentaban un septo (Fig. 1e). En el medio con cicloheximida no se observó crecimiento.



Figuras: 1a. Lesión subungueal distal, con decoloración de la placa ungueal, sin evidencia de paroniquia, causada por *Scytalidium dimidiatum* en uñas de las manos. 1b. Lesión subungueal distal con evidencia de onicólisis y sin paroniquia, causada por *S. dimidiatum* en uñas de los pies. 1c. Examen directo en KOH al 40%, se observa abundante micelio septado fuliginoso. 1d. Cultivo de *S. dimidiatum* en agar glucosado de Sabouraud, a los cinco días de incubación, se observa crecimiento abundante de colonias miceliales fuliginosas. 1e. Montaje en lactofenol claro de *S. dimidiatum*, se observa micelio artrosporado fuliginoso.

## Discusión

Para algunos autores la onicomicosis es considerada un desorden de salud importante y un problema de salud pública,<sup>5</sup> ya que la incidencia de esta infección está en aumento por varias razones, entre las que se incluye el aumento de poblaciones más susceptibles (ancianos, inmunodeficientes), los cambios sociales y culturales como el desplazamiento de poblaciones, práctica más generalizada de deportes, uso de calzado oclusivo y el uso masivo de duchas, piscina y saunas.<sup>22</sup> Así como, por el reconocimiento de la importancia del diagnóstico certero de esta micosis y de su tratamiento oportuno.<sup>5,23</sup>

Se ha demostrado que el cuadro clínico en uñas producido no sólo por *S. dimidiatum*, sino que también por otros hongos filamentosos no dermatofitos, es clínicamente indistinguible del producido por los dermatofitos,<sup>10</sup> por lo tanto, se debe hacer un abordaje del caso tomando en cuenta la procedencia del paciente, antecedentes de otras infecciones y tratamientos específicos recibidos. Sin embargo, sólo el examen micológico es diagnóstico y el único que puede indicar cuál es el agente etiológico. El mismo debe incluir la observación microscópica directa de la muestra, el aislamiento y posterior identificación del hongo. Para un mejor diagnóstico, es importante considerar si el paciente está recibiendo tratamiento antimicótico oral o tópico, ya que esto puede conducir a un resultado falso negativo o un crecimiento anómalo del hongo.<sup>1</sup> Siempre se debe tomar la muestra en forma abundante y si es posible realizar dos montajes para examinar microscópicamente y reportar en forma detallada lo que se observa. Para los cultivos se deben usar siempre medios con y sin cicloheximida, ya que los dermatofitos crecen bien en presencia de este compuesto pero los no dermatofitos son inhibidos. Además, con esta práctica nos aseguramos de diagnosticar infecciones mixtas, como se ha reportado en un tercio de las infecciones en uñas por *S. dimidiatum*.<sup>1</sup> Es importante recalcar que este hongo, al igual que otros filamentosos no dermatofitos como *Fusarium* sp., son de crecimiento rápido, por lo que el personal de laboratorio con poca experiencia podría considerarlos contaminantes y reportar un resultado falso negativo.

En los casos 1 y 2, sólo se pudo observar al microscopio las hifas fuliginosas, pero no se logró el cultivo, esta situación no es infrecuente, ya que en nuestra experiencia desde un 43%<sup>15</sup> hasta un 58%<sup>13</sup> de las muestras con exámenes directos positivos no cultivan, situación que también ha sido ampliamente reportado en la literatura.<sup>7,24-26</sup> Varias causas son atribuibles para esta situación, entre las que está la aplicación de tratamientos tópicos como antifúngicos o sustancias de otra naturaleza o bien el tratamiento oral con medicamentos antifúngicos que impiden el crecimiento del hongo; otro factor que influye es que la muestra debe tomarse del sitio apropiado, o sea de áreas recién infectadas que generalmente son las partes más profundas de la uña, además,

se debe considerar que los hongos se encuentran en las capas más bajas de la lámina ungueal y rodeados por queratina que podría también impedir el desarrollo de las colonias en los medios de cultivo utilizados.<sup>7</sup> Cabe mencionar que en los casos 1 y 2 el agente etiológico se reporta como hongo fuliginoso, ya que al no obtener el cultivo este podría ser *S. dimidiatum* u otros hongos negros que también se han reportado como agentes de onicomicosis, como *Alternaria* sp. y *Curvularia* sp.<sup>4,11,12</sup>

Actualmente, los casos de onicomicosis por hongos filamentosos no dermatofitos han incrementado, lo que podría deberse a que se les está dando la importancia requerida a este grupo de hongos, que con mucha frecuencia se les ha considerado como contaminantes de laboratorio. Según las estadísticas del trabajo desarrollado en nuestro laboratorio,<sup>15</sup> hasta un 20% de los casos de onicomicosis es causada por hongos filamentosos no dermatofitos. Los tres casos que presentamos representan el 1,8% de los casos diagnosticados en el periodo observado. Aunque el número de casos sea bajo es importante su reporte, ya que como se dio en el caso 3 a la paciente se le administró varios tratamientos sin que mediase un diagnóstico de laboratorio y sin considerar que la respuesta a los antifúngicos varía entre los diferentes agentes de onicomicosis.<sup>3,23</sup> En este caso la paciente informó haber tomado griseofulvina y fluconazol, antimicóticos ampliamente reconocido por su actividad contra dermatofitos,<sup>23</sup> los cuales se ha demostrado no tienen actividad contra hongos filamentosos no dermatofitos en uñas. También recibió itraconazol vía oral y tópicamente se aplicó ciclopirox sin mostrar mejoría.

Cuando el micólogo reporta el aislamiento de un hongo como *S. dimidiatum* de uñas, se debe considerar que las infecciones son habitualmente incurables,<sup>27</sup> tanto si se usan antimicóticos orales como tópicos, según se ha reportado en la literatura, ya que la aplicación de medicamentos tópicos como imidazólicos, tolciolato, loción benzoico-salicilado y urea al 20% hasta por 6 meses y de tratamientos sistémicos con ketoconazol e itraconazol no han mostrado mejoría, y la anfotericina B que se usa en infecciones sistémicas no puede ser fácilmente usada en la práctica dermatológica.<sup>27,28</sup> En estos casos el uso de queratinolíticos se debe considerar, ya que se han reportado respuesta parcial usando la avulsión química de la uña junto con el tratamiento con ciclopiroxolamina y con respuesta total tras la aplicación tópica de amorolfina al 5%. En estudios recientes *in vitro* se ha comprobado que estos hongos muestran una concentración mínima inhibitoria baja al voriconazol, por lo que podría usarse en estas infecciones.<sup>27</sup>

En la mayor parte de los pacientes la onicomicosis no es un problema que ponga en riesgo la vida del paciente; sin embargo, es muy importante recalcar que en inmunosuprimidos, la onicomicosis no debe verse como un problema estético menor, ya que además de alterar la calidad de vida del paciente, pueden ser la puerta de entrada para

micosis diseminadas de difícil tratamiento, como se ha reportado para *Fusarium*.<sup>18,29,30</sup>

La descripción de nuevas especies diferentes a los dermatofitos en onicomicosis es una realidad, pero se conocen poco, para mejorar la información es necesario que se publiquen las estadísticas nacionales de los agentes de onicomicosis en Costa Rica. Además, se insta a los médicos a que antes de tomar la decisión de administrar un antimicótico se debe de conocer cuál es el agente etiológico involucrado y aplicar el tratamiento recomendado.

## Referencias

1. López-Jodra O, Torres-Rodríguez JM. Especies fúngicas poco comunes responsables de onicomicosis. *Rev Iberom Micol.* 1999; 16: S11-S15.
2. Barua P, Barua S, Borkakoty B, Mahanta J. Onychomycosis by *Scytalidium dimidiatum* in green tea leaf pluckers: report of two cases. *Mycopathologia.* 2007; 164: 193-195.
3. Summerbell RC, Cooper E, Bunn U, Jamieson F, Gupta AK. Onychomycosis, a critical study of techniques and criteria for confirming the etiologic significance of nondermatophytes. *Med Mycol.* 2005; 43: 39-59.
4. Gianni C, Cerri A, Crosti C. Non-dermatophytic onychomycosis. An underestimated entity? A study of 51 cases. *Mycoses.* 2000; 43: 29-33.
5. Escobar ML, Carmona-Fonseca J. Onicomicosis por hongos ambientales no dermatofíticos. *Rev Iberom Micol.* 2003; 20: 6-10.
6. D'Antonio D, Romano F, Iacone A, Violante B, Fazil P, Pontieri E, et al. Onychomycosis caused by *Blastoschizomyces capitatus*. *J Clin Microbiol.* 1999; 37: 2927-2930.
7. Svejgaard EL, Nilsson J. Onychomycosis in Denmark: prevalence of fungal nail infection in general practice. *Mycoses.* 2004; 47: 131-135.
8. O'Donoghue NB, Moore MK, Creamer D. Onychomycosis due to *Onychocola canadensis*. *Clin Exp Dermatol.* 2003; 28: 283-284.
9. Piraccini BM, Tosti A. White superficial onychomycosis. *Arch Dermatol.* 2004; 140: 696-701.
10. Alvarez P, Enriquez AM, Toro C, Martínez I, Buhigas I, DeMiguel S, et al. Dermatocomicosis de importación por *Scytalidium dimidiatum*: a propósito de tres casos. *Rev Iberom Micol.* 2000; 17: 102-106.
11. Veer P, Patwardhan NS, Damle AS. Study of onychomycosis: prevailing fungi and pattern of infection. *Indian J Med Microbiol.* 2007; 25: 53-56.
12. Gugnani HC. Nondermatophytic filamentous keratinophilic fungi and their role in human infection. *Rev Iberom Micol.* 2000; 17: 109-114.
13. Salas I, Chaves O. Agentes de onicomicosis en Costa Rica. *Rev Cost Cien Med.* 2004; 25: 43-47.
14. Salas I, Hernández F. *Fusarium* como agente etiológico de onicomicosis: informe de tres casos y revisión de la literatura. *Rev Cost Cien Med.* 2005; 26: 53-59.
15. Salas I, Gross N, Carrillo PJ. Micosis superficiales diagnosticadas en el laboratorio de micología médica de la Universidad de Costa Rica. *Rev Cost Cien Med.* 2007; 28: 29-35.
16. Padin C, Fernández G, Yegres F, Richard N. *Scytalidium dimidiatum*: hongo oportunista para el hombre y árboles de *Mangifera* indica en Venezuela. *Rev Iberom Micol.* 2005; 22: 172-173.
17. Sigler L, Summerbell RC, Poole L, Wieden M, Sutton DA, Rinaldi MG, et al. Invasive *Nattrassia mangiferae* infections: case report, literature review and taxonomic appraisal. *J Clin Microbiol.* 1997; 35: 433-440.
18. De Magalhaes K, Machado-Barbosa de Castro CM, Fonseca Nogueira Cambuim II, Carvahaes de Oliveira J, Delgado M, Sette de Melo Rego R. Hongos filamentosos no dermatofitos: onicomicosis en cuatro pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Iberom Micol.* 2008; 25: 49-45.
19. Marriott DJE, Wong KH, Aznar E, Harkness JL, Cooper DA, Muir D. *Scytalidium dimidiatum* and *Lecytophora hoffmannii*: unusual causes of fungal infections in a patient with AIDS. *J Clin Microbiol.* 1997; 35: 2949-2952.
20. Dunn JJ, Wolfe MJ, Trachtenberg J, Kriesel JD, Orlandi RR, Carroll KC. Invasive fungal sinusitis caused by *Scytalidium dimidiatum* in a lung transplant recipient. *J Clin Microbiol.* 2003; 41: 5817-5819.
21. Quis A, Rand S, Ayad A. *Scytalidium* keratitis: case report in a human eye. *Cornea.* 2006; 25: 1231-1233.
22. Arrese JE, Valverde JC, Piérard GE. Un nuevo enfoque sobre la epidemiología de las onicomicosis. *Rev Iberoam Micol.* 2005; 22: 163-166.
23. Mackay J, Elewski BE, Scher RK. The diagnosis and treatment of nail disorders: systemic antifungal therapy. *Dermatol Ther* 2002; 15: 78-88.
24. Koussidou T, Devliotou D, Karakatsanis G, Minas A, Mourellou O, Samara K. Onychomycosis in Northern Greece during 1994-1998. *Mycoses.* 2000; 45: 29-37.
25. Ogasawara Y, Hiruma M, Muto M, Ogawa H. Clinical and mycological study of occult tinea pedis and tinea unguium in dermatological patients from Tokyo. *Mycoses.* 2003; 46: 114-119.
26. Fletcher CL, Hay RJ, Smeeton NC. Onychomycosis: the development of a clinical diagnostic aid for toenail disease. Part 1. Establishing discriminating historical and clinical features. *B J Dermatol.* 2004; 150: 701-705.
27. Lacroix C, Feuilhade de Chauvin M. In vitro activity of amphotericin B, itraconazole, voriconazole, posaconazole, caspofungin and terbinafine against *Scytalidium dimidiatum* and *Scytalidium hyalinum* clinical isolates. *J Antimicrobial Chemotherapy.* 2008; 61: 835-837.
28. Rodríguez H, Balluardo S, Giansante E. Queratomicosis de pies y uñas por *Scytalidium* sp. *Dermatología Venezolana.* 1990; 28: 12-14.
29. Dignani MC, Anaissie E. Human fusariosis. *Clin Microbiol Infect.* 2004; 10 (Suppl 1): 67-75.
30. Arrese JE, Piérard-Franchimont C, Piérard GE. Fatal hyalohyphomycosis following onychomycosis in an immunocompromised patient. (Extraordinary case report). *Am J Dermatopathol.* 1996; 18: 196-198.