



## Caso clínico

# Blastomicosis: presentación de un caso importado en México, con lesiones exclusivamente cutáneas

Adriana Rodríguez-Mena, Jorge Mayorga \*, Guillermo Solís-Ledesma y José Barba-Gómez

Centro de Referencia en Micología Médica (CEREMI), Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Zapopan, Jalisco, México

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 27 de noviembre de 2009

Aceptado el 20 de mayo de 2010

On-line el 12 de junio de 2010

### Palabras clave:

Blastomicosis

Cutánea

*Blastomyces dermatitidis*

## R E S U M E N

**Antecedentes:** La blastomicosis es una enfermedad infecciosa granulomatosa, causada por el hongo dimorfo *Blastomyces dermatitidis*. Predomina en Estados Unidos de América, y en México solo se han reportado 2 casos sistémicos importados. La forma primaria cutánea es la presentación clínica menos frecuente de la enfermedad y ocurre después de la inoculación del hongo por traumatismo.

**Objetivos:** Se presenta el caso de un hombre de 54 años de edad, originario de Guadalajara, México, y residente en Chicago, Estados Unidos. Presentaba en la región frontal y surco nasogeniano derecho 2 nódulos verrugosos de 8 mm de diámetro de 4 semanas de evolución.

**Métodos:** Se realizó un estudio histopatológico (tinciones de hematoxilina-eosina, Gomori-Grocott y ácido peryódico de Schiff), además, estudio micológico (directo con KOH y cultivos en agar Sabouraud y micobiótico). Además, se realizaron otros estudios que descartaron afección sistémica.

**Resultados:** La biopsia mostró una dermis con infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, neutrófilos, histiocitos y células gigantes multinucleadas, y escasas levaduras monogemas con base ancha y rodeadas por un halo. Al examen directo con KOH, se observaron levaduras monogemas de 8 a 10 µm de diámetro de *B. dermatitidis*. En el cultivo a 35 °C creció una colonia blanca, plegada que, con el tiempo, se tornó amarillenta y cerebriforme.

Se indicó tratamiento con itraconazol a dosis de 200 mg/d durante 2 meses con curación clínica y micológica.

**Conclusiones:** El caso presentado podría ser el primero importado en México donde la blastomicosis se presenta solo con lesiones cutáneas y sin compromiso sistémico.

© 2009 Revista Iberoamericana de Micología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Blastomycosis: Report of an imported case in Mexico, with only cutaneous lesions

### A B S T R A C T

**Background:** Blastomycosis is a granulomatous infectious disease. It is caused by the dimorphic fungus *Blastomyces dermatitidis*. It predominates in the United States of America, but in Mexico two systemic imported cases have been reported. Cutaneous primary blastomycosis is a rare clinical presentation, which occurs after traumatic inoculation of the fungus.

**Objectives:** We present a case of a 54 year old male, born in Guadalajara, Mexico, and living in Chicago, USA, who had two verrucous nodules (8 mm in diameter) on the forehead and right nasogenian fold, of 4 weeks progression.

**Methods:** We made a histopathological study (hematoxylin and eosin, Gomori Grocott and periodic acid-Schiff stains) and mycology studies (direct microscopic examination, Sabouraud and mycobiotic agar cultures). Multiple studies were made with no evidence of systemic spread.

**Results:** Biopsy showed a dermal inflammatory infiltrate made up of lymphocytes, neutrophils, histiocytes and multinucleated giant cells. A few large, haloed, broad-based budding yeasts were also observed. Direct examination with KOH revealed broad-based budding yeasts, 10 µm in diameter. Culture at 35 °C yielded a white, pleated colony, which changed into a yellowish cerebriform. Multiple studies were made with no evidence of systemic spread.

### Keywords:

Cutaneous

Blastomycosis

*Blastomyces dermatitidis*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jormayo64@yahoo.com.mx (J. Mayorga).

Itraconazole 200 mg qd PO was given over a 2 month period, with a complete clinical and mycological response.

**Conclusions:** This is the first imported case in Mexico of blastomycosis with cutaneous lesions without systemic involvement.

© 2009 Revista Iberoamericana de Micología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

La blastomycosis es una enfermedad infecciosa granulomatosa, causada por el hongo dimorfo *Blastomyces dermatitidis*, (Gilchrist y Stokes, 1898). Su entrada al organismo es a través de la inhalación o inoculación de conidios, manifestándose con una enfermedad aguda, subaguda o crónica que finalmente se disemina, siendo los sitios frecuentes la piel, huesos, el tracto genitourinario y el sistema nervioso<sup>7,8</sup>. Puede aparecer en pacientes inmunocompetentes<sup>8</sup>. Predomina en la parte central de Norteamérica, en los estados de Carolina del Norte, Kentucky, Arkansas, Tennessee, Louisiana, Illinois y Wiconsin, los ríos de Mississippi y de Ohio. En Canadá se han descrito casos en Ontario, Quebec, Manitoba y Alberta<sup>8</sup>. También se han encontrado casos en diferentes partes de África, Asia y Europa.

Se considera el hábitat natural de *B. dermatitidis* aquel con contenido orgánico elevado, humedad abundante, pH ácido y posiblemente enriquecido con excretas animales<sup>7</sup>. Existe también una asociación con los ríos arenosos, con una altura sobre el nivel del mar de menos de 500 m<sup>6</sup>.

La afección es frecuente en varones entre los 25-50 años con factores de riesgo ocupacional (contacto con el suelo), entre los que se encuentran agricultores y cazadores. Además, se han descrito epidemias en personal de la construcción y en quienes van a expediciones al campo. Se han reportado casos en médicos forenses que sufrieron traumatismos accidentales con cadáveres infectados. El periodo de incubación es de 3 semanas a 3 meses después de la exposición<sup>7</sup>.

La enfermedad clínica se puede dividir en 5 categorías: 1) pulmonar primaria; 2) cutánea crónica, que también puede presentar lesiones óseas ocultas; 3) afección de un solo órgano, que puede permanecer oculta durante varios años; 4) enfermedad generalizada, y 5) infección primaria autolimitada<sup>3</sup>.

La adquisición de blastomycosis por inoculación directa del organismo en la piel es rara, y se manifiesta como un síndrome chancriforme que consiste en una lesión primaria que se reblandece; puede acompañarse de linfangitis y linfadenopatía<sup>2</sup>. Se debe distinguir entre la afección primaria cutánea y las lesiones secundariamente cutáneas.

Los criterios propuestos por Larson para describir las formas primarias cutáneas son<sup>4</sup>:

1. Lesiones cutáneas, con linfangitis y linfadenopatía regional después de la inoculación.
2. No evidencia de infección sistémica antes, durante y después de la aparición de las lesiones en piel.
3. Descubrimiento del organismo en las lesiones de la piel en examen directo y/o cultivo.
4. Remisión espontánea de lesión en 18 meses.

El objetivo del presente caso es mostrar esta presentación rara de la enfermedad este es el primer caso observado de forma importada en nuestro país, en contraposición a los 2 casos con presentación sistémica también importados<sup>5,9</sup>.

### Caso clínico

Varón de 54 años de edad, originario de Guadalajara, México, y residente en Chicago, Illinois, Estados Unidos, que trabaja como contratista de la construcción.

Acudió al Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, por presentar en la región frontal y surco nasogeniano derecho 2 lesiones nodulares verrugosas de 8 mm de diámetro y 4 semanas de evolución (fig. 1). A la presión se provoca salida de material purulento.

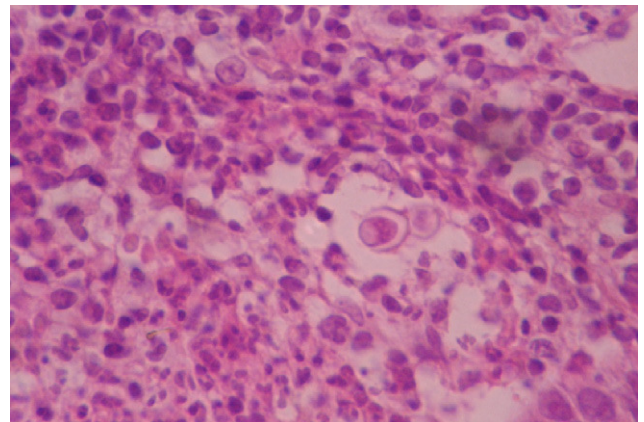
El paciente refería haber sufrido hacía 5 meses un traumatismo con una alcantarilla al realizar su trabajo. Aparecieron también lesiones similares en el brazo izquierdo, que se resolvieron espontáneamente (sin cicatrices al momento de la consulta). No padecía síntomas respiratorios como disnea, fiebre, tos o hemoptisis. Clínicamente se sospechó de una cromoblastomycosis o de un carcinoma espinocelular. En su lugar de residencia fue tratado con antibióticos sistémicos, sin mejoría.

Se realizaron los siguientes estudios:

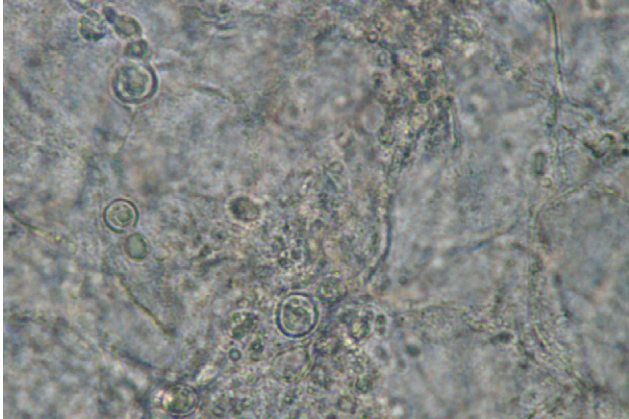
1. Biopsia escisional de una de las lesiones: se observó al examen microscópico, con la tinción de hematoxilina y eosina, restos celulares y costra sobre una epidermis con hiperplasia pseudoepiteliomatosa y pústulas; la dermis contenía infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, neutrófilos, histiocitos y células gigantes multinucleadas. También se encontraron



**Figura 1.** Nódulos verrugosos en la frente y en el surco nasogeniano derecho.



**Figura 2.** Infiltrado inflamatorio donde se observa una levadura con gemación de base ancha (tinción de hematoxilina-eosina, 40 x).



**Figura 3.** Examen directo con KOH al 20% donde se aprecia una levadura monogemante de 8 a 10  $\mu\text{m}$  de diámetro ( $\times 40$ ).



**Figura 4.** Curación clínica 2 meses postratamiento.

escasas levaduras monogemantes con base ancha y rodeadas por un halo (fig. 2). Además, se realizaron tinciones de PAS y Gomori-Grocott.

2. Estudio micológico: de las lesiones verrugosas se practicó raspado cutáneo, obteniendo escamas. El examen directo con KOH al 20%, mostró levaduras monogemantes de 15 micras de diámetro aproximadamente, compatibles con *B. dermatitidis* (fig. 3). En el cultivo a 35 °C creció a los 15 días una colonia blanca, plegada, que con el tiempo se tornó amarillenta y cerebriforme.
3. Estudios paraclínicos: biometría hemática, química sérica y examen general de orina. Los resultados se encontraron dentro de los parámetros normales. La serología para VIH fue negativa.
4. Telerradiografía de tórax normal.
5. Estudio de expectoración y orina: al examen directo con KOH al 20% y con tinciones de Gram y Zielh-Neelsen no se encontraron formas parasitarias de hongos patógenos.

Con los anteriores hallazgos clínicos y de laboratorio se llegó al diagnóstico integral de una blastomicosis con lesiones exclusivamente cutáneas.

Se trató con itraconazol a dosis de 200 mg/d durante 2 meses con curación clínica y micológica (fig. 4).

## Discusión

En México se han descrito 2 casos de blastomicosis sistémica, el primero por Martínez Báez et al, en 1954, en un campesino de 34 años que desarrolló la enfermedad sistémica 4 años después de haber visitado como inmigrante los Estados Unidos, y que falleció<sup>5</sup>. El segundo caso fue reportado por Velázquez et al, en el 2003; se trataba de un niño de 3 años de edad, originario de Santa Ana, California, Estados Unidos, que vivió en Chicago durante 2 años y residía en el estado de Guerrero. La enfermedad pulmonar inicial fue tratada y un año después el paciente desarrolló manifestaciones cutáneas. El hongo se aisló tanto de piel como de pulmón, y el paciente fue tratado con itraconazol (50 mg/d/9 meses), con curación clínica y radiológica<sup>9</sup>.

Nuestro caso, al igual que los reportados por Martínez Báez y Velázquez, es importado de una zona endémica de los Estados Unidos (Chicago, Illinois). Mientras los anteriores casos correspondían a presentaciones sistémicas, nuestro paciente presentó lesiones solo en piel, ya que los estudios paraclínicos, la radiografía de tórax y los estudios de la expectoración resultaron negativos, además de no presentar signos ni síntomas de afección sistémica.

El caso clínico que presentamos, cumple con 3 de los 4 criterios de Larson<sup>4</sup> para ser clasificado como una blastomicosis cutánea: 1) lesiones cutáneas después de la inoculación por traumatismo, aunque nuestro paciente no presentó linfangitis, ni linfadenopatía regional; 2) no existía evidencia de afección sistémica, ni clínica, ni radiológica, por lo que no se practicó tomografía axial computarizada de tórax y abdomen; 3) se demostró la presencia del hongo en las lesiones cutáneas por examen directo con KOH y estudio histopatológico. Suponemos que las lesiones que el paciente refirió haber sufrido en el brazo izquierdo 5 meses antes de la consulta, y que remitieron, podrían corresponderse con el cuarto criterio de Larson.

Actualmente se cuenta con pruebas de biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), para identificación de este y otros organismos, sin embargo consideramos que la imagen histopatológica y del examen directo con KOH son patognomónicas, además en México actualmente no se realiza esta prueba molecular.

Dentro de los tratamientos aprobados por la administración de fármacos y alimentos (Food and Drug Administration [FDA]), se encuentra la anfotericina B a dosis total de 2,5 g, ketoconazol 400 mg al día por 6 meses o itraconazol de 200 a 400 mg al día por 2 meses<sup>1</sup>. Nuestro paciente presentó buena respuesta clínica al itraconazol, sin ningún efecto adverso. Aunque se describe que la blastomicosis cutánea primaria tiene involución espontánea, se decidió proporcionar el tratamiento solo por 2 meses con el fin de acelerar la remisión.

## Bibliografía

1. Chapman SW, Bradsher RW, Campbell GD, Pappas PG, Kaufmann CA. Practice guidelines for the management of patients with blastomycosis. Clin Infect Dis. 2000;39:679-83.
2. Graham WR, Callaway JL. Primary inoculation blastomycosis in a veterinarian. J Am Acad Dermatol. 1982;7:785-6.
3. Kauffman CA. Endemic mycoses: Blastomycosis, histoplasmosis and sporotrichosis. Infect Dis Clin N Am. 2006;20:645-62.
4. Larson DM, Eckman MR, Albert RL, Goldschmidt VG. Primary cutaneous (inoculation) blastomycosis: an occupational hazard to pathologists. Am J Clin Pathol. 1983;79:253-5.
5. Martínez-Báez M, Reyes-Mota A, González-Ochoa A. Blastomycosis norteamericana en México. Rev Inst Salub Enfem Trop. 1954;14:225-32.
6. McKinnell JA, Pappas PG. Blastomycosis: New Insights into Diagnosis, Prevention, and Treatment. Clin Chest Med. 2009;30:227-39.
7. Rippon W. Tratado de Micología Médica, Tercera edición. México: Editorial Interamericana; 1990. p. 511-46.
8. Ross JJ, Keeling DN. Cutaneous blastomycosis in New Brunswick: case report. CMAJ. 2000;163:1303-5.
9. Velázquez R, Muñoz-Hernández B, Arenas R, Taylor ML, Hernández-Hernández F, Manjarrez ME, et al. An imported case of *Blastomyces dermatitidis* infection in Mexico. Mycopathologia. 2003;156:263-7.