

# Onicomycosis por *Scopulariopsis brevicaulis*: un hallazgo de tratamiento complejo

Onychomycosis due to *scopulariopsis brevicaulis*: a finding with a complex treatment

Pedro Julián Vásquez Díaz,<sup>1</sup> Valeria Galíndez,<sup>2</sup> Graciela Mariel Carballo<sup>3</sup> y María Elisa Dionisio de Cabalier<sup>4</sup>

## RESUMEN

La infección fúngica de las uñas por un hongo filamentoso no dermatofito como *Scopulariopsis brevicaulis* es rara y puede ocurrir a menudo en asociación con dermatofitos. Es un hallazgo que clínicamente se confunde con un dermatofito pero no responde a tratamiento convencional, ya que es multiresistente. Se presentan dos casos de pacientes con onicomycosis, no relacionados entre sí, con evolución clínica similar, en los cuales al examen micológico directo se identificaron hifas hialinas de hongos; se les realizó cultivo y microcultivo, donde se aisló *Scopulariopsis brevicaulis* en dos muestras consecutivas, tomadas con algunos días de intervalo. Se revisaron aspectos de su baja frecuencia, diagnóstico preciso y esquema terapéutico recomendado (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(5): 370-374).

## Palabras clave:

hongo filamentoso no dermatofito, *Scopulariopsis brevicaulis*.

## ABSTRACT

A fungal infection of the nails by a non-dermatophytic filamentous fungus, such as *Scopulariopsis brevicaulis*, is rare and often occurs in association with dermatophytes. This finding is clinically mistaken for a dermatophyte but does not respond to conventional treatment because it is multiresistant. We present the cases of two unrelated patients with onychomycosis, with a similar clinical evolution. Upon direct mycological smear we identified fungal hyphae, and after culturing and microculturing, *Scopulariopsis brevicaulis* was isolated in two consecutive samples taken within a few days from each other. We reviewed aspects of its low frequency, precise diagnosis and recommended treatment scheme (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(5): 370-374).

## Keywords:

non-dermatophytic filamentous fungi, *Scopulariopsis brevicaulis*.

Fecha de recepción: 23/04/2011 | Fecha de aprobación: 27/05/2011

<sup>1</sup> Médico concurrente de la cátedra de Clínica Dermatológica

<sup>2</sup> Médica adscripta de la cátedra de Clínica Dermatológica

<sup>3</sup> Bioquímica, especialista en micología, jefe del Servicio de Laboratorio de Micología y Diagnóstico de las Enfermedades de la Piel, de la cátedra de Clínica Dermatológica

<sup>4</sup> Profesora titular a cargo de la cátedra de Clínica Dermatológica

Servicio de Dermatología del Hospital Nacional de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, República de Argentina.

Correspondencia: Pedro Julián Vásquez Díaz, Deán Funes 1092, Depto 2 "A", 3º Patio, Alberdi 5000, Córdoba. pedronomas@hotmail.com

## Introducción

Se denomina onicomicosis a la infección fúngica del plato ungueal.<sup>1</sup> Considerada entre el 30 y el 60% de las patologías en uñas, se calcula una incidencia de presentación de entre el 1,7% y el 8,4%.<sup>2</sup> Estas infecciones fúngicas de las uñas habitualmente son producidas por dermatofitos y hongos levaduriformes, y menos frecuentemente por hongos filamentosos no dermatofitos (HFND), ya que pueden comportarse como contaminantes, colonizantes o patógenos.<sup>3</sup> Los resultados hallados sobre onicomicosis en un centro de estudios micológicos privado en Buenos Aires, informan un desarrollo significativo de HFND en el 4,2% de todas las muestras clínicas de uñas analizadas.<sup>4</sup> Dentro de los HFND, el *Scopulariopsis brevicaulis* es frecuentemente aislado como saprófito de la tierra, plantas, alimentos y, ocasionalmente, en animales.<sup>5</sup> En humanos se identifica en onicomicosis asociada con dermatofitos.<sup>6</sup> En otro estudio sobre onicomicosis de 317 pacientes, 5 casos fueron de *Scopulariopsis brevicaulis*, lo que representa el 5,3% del total de cultivos recuperados.<sup>1</sup> En Europa, de un total de 7.161 muestras analizadas, 1.834 (25,6%) fueron positivas y se aislaron 39 (2,2%) casos de *Scopulariopsis brevicaulis*.<sup>5</sup> Estos antecedentes nos demuestran el hallazgo excepcional de este hongo, que clínicamente se confunde con un dermatofito pero no responde al tratamiento convencional, ya que es multirresistente.<sup>5</sup>

## Caso clínico 1

Paciente de sexo femenino, de 67 años, con antecedentes de diabetes, várices, úlceras varicosas, celulitis a repetición y dermatoesclerosis en pierna derecha, que consulta por onicomicosis, con un cuadro de 2 años de evolución. Al examen físico presenta la uña del primer dedo del pie derecho engrosada, opaca, hiperqueratósica, con distrofia y onicólisis distal y lateral (foto 1).

**Laboratorio.** Al examen micológico directo se identificaron hifas de hongos, hialinas y tabicadas. Se realizaron cultivos y microcultivos seriados (foto 2), repetidos con algunos días de intervalo y extremando las medidas de higiene preparatoria. Se aisló el hongo *Scopulariopsis brevicaulis* (foto 3).

## Caso clínico 2

Paciente de sexo masculino, de 21 años, con antecedentes de viajes al interior de Córdoba (zona rural) e íntimo contacto con animales, que consultó por onicomicosis, con un cuadro de un año y 6 meses de evolución. Al examen físico presentó la uña del primer dedo del pie izquierdo opaca, color marrón amarillento, que comprometía la parte distal y lateral de la misma (foto 4).

**Laboratorio.** Al examen micológico directo se identificaron hifas de hongos, hialinas y tabicadas. Se realizaron cultivos (foto 5) y microcultivos seriados, en dos oportunidades, con

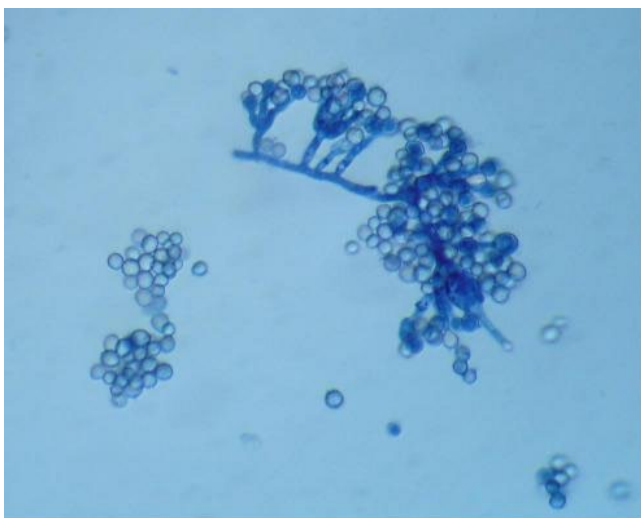


**FOTO 1.** Caso clínico 1. La paciente presenta hiperqueratosis, opacidad ungueal color marrón, distrofia y onicólisis distal y lateral de la uña del primer dedo del pie derecho.



**FOTO 2.** Caso clínico 1. Cultivo de *Scopulariopsis brevicaulis*; macroscópicamente sus colonias miden de 30 a 45 mm, de aspecto de arenilla granulosa, color beige.

un mes de intervalo; se extremaron las medidas de higiene preparatoria y se aisló el hongo *Scopulariopsis brevicaulis* (foto 6).



**FOTO 3.** Caso clínico 1. El HFND *Scopulariopsis brevicaulis* microscópicamente presenta las hifas hialinas septadas con conidióforos cortos pero ramificados, que terminan en grupos de 2 a 4 células conidiógenas o anélices, con una base claramente truncada, un cuello con cicatrices anulares manifiestas, en forma de botella (azul de metileno 100x)



**FOTO 4.** Caso clínico 2. El paciente presenta la uña del primer dedo del pie izquierdo opaca, marrón amarillento, con localización distal y lateral.

## Comentarios

Para la identificación de este agente se procuró cumplir con los requisitos mínimos indispensables para considerar una onicomicosis producida por un HFND como *Scopulariopsis brevicaulis*.<sup>1,7</sup> El género *Scopulariopsis* contiene especies moniliáceas hialinas y dematiáceas. La especie más común es *Scopulariopsis brevicaulis*, un hongo hialino.<sup>5</sup> Macroscópicamente sus colonias crecen rápidamente a 25°C, y alcanzan de 45 a 55 mm en una semana; son inicialmente blancas (foto 5), convirtiéndose de aspecto brillante a arenilla granulosa, y con la madurez de color beige con margen blanquecino (foto 2). Al reverso es de color miel a marrón pardo pálido. Microscópicamente las hifas son septadas e hialinas, presentan conidióforos generalmente cortos pero ramificados, que terminan en grupos

## CUADRO 1. Patologías asociadas donde se aisló *Scopulariopsis brevicaulis*

### PATOLOGÍAS ASOCIADAS

Dermatitis atópica

Psoriasis

Problemas seboreicos

Insuficiencia circulatoria en extremidades

Traumatismos

Microtraumatismos

Trastornos metabólicos

Infecciones en uñas del pie

Infecciones de piel y cuero cabelludo<sup>5</sup>

Infección del tejido celular subcutáneo<sup>15</sup>

Queratitis<sup>16</sup>

Endoftalmitis fúngica postraumática<sup>17</sup>

Endocarditis<sup>18</sup>

Abscesos pulmonares<sup>19</sup>

Meningitis<sup>20</sup>

de 2 a 4 células conidiógenas o anélices (foto 3). Las anélices miden aproximadamente 2,5-3,5 µm de ancho x 10-25 µm de largo, en forma de botella,<sup>8</sup> rugosa en la madurez, y forman una estructura como escoba, similar a las observadas en el género *Penicillium*. Los conidios son grandes, redondeados o con ligera forma de limón, con base truncada y en cadenas de 6-7 micras µm de largo y de superficie rugosa.<sup>9</sup> (foto 6) El diagnóstico diferencial se debe realizar con *Aspergillus terreus*, *Myceliophthora thermophila* y por el aspecto microscópico con otras especies de *Scopulariopsis*, como la *S. brumptii*, *S. asperula* y *S. acremonium*, pero la mayoría tiene colonias blancas o gris oscuro.<sup>8,9</sup>

En los últimos años ha aumentado el número de informes sobre diferentes infecciones localizadas y diseminadas causadas por *Scopulariopsis brevicaulis*.<sup>5</sup> Es considerado un agente de onicomicosis<sup>1,3,8</sup> y de enfermedades oportunistas en pacientes inmunocomprometidos, neutropénicos,<sup>10</sup> trasplantados,<sup>11</sup> con leucemia<sup>12</sup> o con aplasia medular.<sup>13</sup> Se lo ha asociado a diversas dermatosis, que incluyen manifestaciones invasivas<sup>5,14-20</sup> (cuadro 1).

La onicomicosis producida por *Scopulariopsis brevicaulis* es difícil de tratar,<sup>2</sup> ya que es multirresistente<sup>5,24</sup> y depende de la recuperación de la inmunidad en infecciones diseminadas en pacientes inmunocomprometidos.<sup>10</sup> Existen escasos datos sobre la actividad y la susceptibilidad de las especies *Scopulariopsis* frente a antimicóticos. Algunos estudios sobre onicomicosis por *Scopulariopsis brevicaulis* y agentes antimicóticos concluyen que el itraconazol en 3 pulsos, de 400 mg/día, por 1 semana al mes, o la terbinafina 250 mg diarios por 3 meses presentan eficacia y parecen ser seguros en el curso del tratamiento.<sup>21</sup> Otros estudios in vitro sugieren mayor actividad an-

tifúngica de la terbinafina respecto del itraconazol,<sup>22</sup> y menor actividad del voriconazol respecto del itraconazol.<sup>23</sup> También se ha demostrado respuesta intermedia a anfotericina B<sup>24</sup> y la griseofulvina es ineficaz.<sup>25</sup> Actualmente se sugiere la asociación de fármacos, terbinafina con azoles, que demuestran sinergia en algunas ocasiones.<sup>25</sup> En nuestros casos combinamos terbinafina 250 mg diarios durante 3 semanas, con pulsos de itraconazol de 200 mg día durante la semana restante del mes y la aplicación tópica de amorofilina al 5% en laca una vez por semana, en un esquema terapéutico planificado por 6 a 8 meses con resultados óptimos.

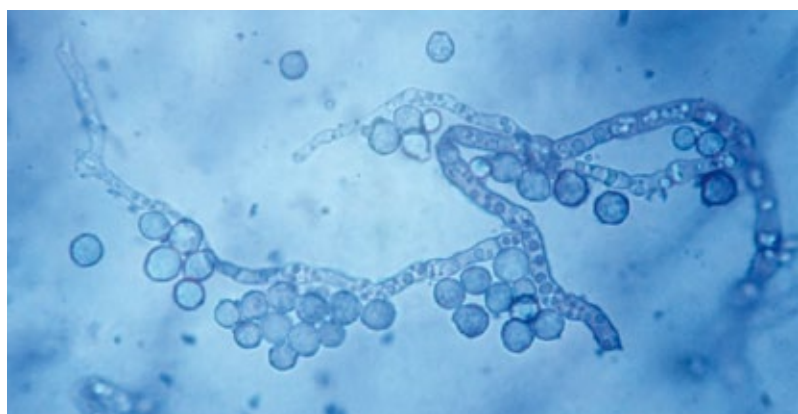
A pesar de que el cuadro clínico de onicomicosis causado por *Scopulariopsis brevicaulis* no muestra características específicas, el análisis micológico oportuno es crucial para verificar el diagnóstico e identificar el agente causal antes de la introducción de la terapia apropiada para onicomicosis.

## Bibliografía

- Negrón R., Arechavala A., Bonvehi P. Hongos miceliales no dermatofitos en onicodistrofias. Experiencia de un centro médico privado en Buenos Aires, *Dermatol. Argent.*, 2008, 14: 118-123.
- Baran R., Hay R., Haneke E., Tosti A. *Onychomycosis. The current approach to Diagnosis and Therapy*, 2º Edition, Boca Raton, FL, USA, Taylor & Francis Group, 2006.
- Tosti A., Piraccini B.M., Lorenzi S. Onychomycosis caused by nondermatophytic molds: clinical features and response to treatment of 59 cases, *Amer. Acad. Dermatol.*, 2000, 42: 217-224.
- Arechavala A., Bonvehi P., Negrón R. Perfil de las onicomicosis basado en 2106 exámenes micológicos, *Dermatol. Argent.*, 2006, 12: 205-212.
- Petanović M., Tomić Paradzik M., Kristof Z., Cvitković A. et al. *Scopulariopsis brevicaulis* as the cause of dermatomycosis, *Acta Dermatovenerol. Croat.*, 2010, 18: 8-13.
- Stefanato C.M., Verdolini R. Histopathologic evidence of the nondermatophytic mould *Scopulariopsis brevicaulis* masking the presence of dermatophytes in a toenail infection, *J. Cutan. Pathol.*, 2009, 36 Suppl 1: 8-12.
- Summerbell R.C., Cooper E., Bunn U., Jamieson F. et al: Onychomycosis: a critical study of techniques and criteria for confirming the etiologic significance of non-dermatophytes, *Medical Mycology*, 2005, 43: 39-59.
- De Hoog G.S., Guarro J., Gené J., Figueras M.J. *Atlas of Clinical Fungi, Centraalbureau voor Schimmelcultures*, Utrecht, The Netherlands, 2000, 2º Ed., vol. 1.
- Sigler L. Miscellaneous opportunistic fungi: Microasceae and other ascomycetes, hyphomycetes, coelomycetes and basidiomycetes, *Pathogenic Fungi in Humans and Animals*, Ed. D.H. Howard, Marcel Dekker, NY, 2003: 637-676.
- Steinbach W.J., Schell W.A., Miller J.L., Perfect J.R. et al. Fatal *Scopulariopsis brevicaulis* infection in a paediatric stem-cell transplant patient treated with voriconazole and caspofungin and a review of *Scopulariopsis* infections in immunocompromised patients, *J. Infect.*, 2004, 48: 112-116.
- Sellier P., Monsuez J.J., Lacroix C., Feray C. et al. Recurrent subcutaneous infection due to *Scopulariopsis brevicaulis* in a liver transplant recipient, *Clin. Infect. Dis.*, 2000, 30: 820-823.
- Ng K.P., Soo-Hoo T.S., Na S.L., Gan G.G. et al. *Scopulariopsis brevicaulis* infection in a patient with acute myeloid leukemia, *Med. J. Malaysia*, 2003, 58: 608-612.
- Karam A., Hery G., Eveillard J.R., Leroy J.P. et al. Subcutaneous mycosis due to *Scopulariopsis brevicaulis* in an aplastic patient, *Ann. Dermatol. Venereol.*, 2003, 130: 783-786.
- Ginarte M., Pereiro M. Jr, Fernández-Redondo V., Toribio J. Plantar infection by *Scopulariopsis brevicaulis*, *Dermatology*, 1996, 193: 149-151.



**FOTO 5.** Caso clínico 2. Cultivo de *Scopulariopsis brevicaulis*; macroscópicamente presenta colonias inicialmente blancas, de aspecto brillante, color beige con margen blanquecino.



**FOTO 6.** Caso clínico 2. El HFND *Scopulariopsis brevicaulis*, microscópicamente presenta conidios grandes, redondeados o con ligera forma de limón con base truncada y de superficie rugosa.

15. Martel J, Faisant M, Lebeau B, Pinel C., et al. Subcutaneous mycosis due to *Scopulariopsis brevicaulis* in an immunocompromised patient, *Ann. Dermatol. Venereol.*, 2001, 128: 130-133.
16. Malecha M.A. Fungal keratitis caused by *Scopulariopsis brevicaulis* treated successfully with natamycin, *Cornea*, 2004, 23: 201-203.
17. Gariano R.F., Kalina R.E. Posttraumatic fungal endophthalmitis resulting from *Scopulariopsis brevicaulis*, *Retina*, 1997, 17: 256-258.
18. Migrino R.Q, Hall G.S, Longworth D.L. Deep tissue infections caused by *Scopulariopsis brevicaulis*: Report of a case of prosthetic valve endocarditis and review, *Clin. Infect. Dis.*, 1995, 21: 672-674.
19. Endo S., Hironaka M., Murayama F., Yamaguchi T. et al. *Scopulariopsis* fungus ball, *Ann. Thorac. Surg.*, 2002, 74: 926-927.
20. Nwabuisi C.A., Salami K., Abdullahi N.A., Agbede O.O. *Scopulariopsis* associated meningitis in adult Nigerian AIDS patient - a case report, *West. Afr. J. Med.*, 2003, 22: 364-365.
21. Gupta A.K., Gregurek-Novak T. Efficacy of itraconazole, terbinafine, fluconazole, griseofulvin and ketoconazole in the treatment of *Scopulariopsis brevicaulis* causing onychomycosis of the toes, *Dermatology*, 2001, 202: 235-238.
22. Carrillo-Muñoz A.J., Giusiano G., Cárdenes D., Hernández-Molina J.M. et al. Terbinafine susceptibility patterns for onychomycosis-causative dermatophytes and *Scopulariopsis brevicaulis*, *Int. J. Antimicrob. Agents.*, 2008, 31: 540-543.
23. Carrillo-Muñoz A.J., Giusiano G., Guarro J., Quindós G. et al. In vitro activity of voriconazole against dermatophytes, *Scopulariopsis brevicaulis* and other opportunistic fungi as agents of onychomycosis, *Int. J. Antimicrob. Agents.*, 2007, 30: 157-161.
24. Cuenca-Estrella M., Gómez-López A., Mellado E., Buitrago M.J. et al. *Scopulariopsis brevicaulis*, a Fungal Pathogen Resistant to Broad-Spectrum Antifungal Agents, *Antimicrob Agents Chemother*, 2003, 47: 2339-2341.
25. Cuenca-Estrella M., Gómez-López A., Buitrago M.J., Mellado E. et al. In vitro activities of 10 combinations of antifungal agents against the multiresistant pathogen *Scopulariopsis brevicaulis*, *Antimicrob Agents Chemother*, 2006, 50: 2248-2250.

## ★ CASO CLÍNICO | RESPUESTAS

### Respuestas correctas al caso clínico:

1, b; 2, b; 3, a, c, d, e; 4, a, c, e.

Comentario: el liquen aureus (LA) es una variante infrecuente del grupo de las dermatosis purpúricas pigmentarias crónicas (DPP) que afecta a adultos jóvenes y con menor frecuencia a niños. Suele presentarse como máculas o pápulas liquenoides de coloración amarillenta o dorada, asintomáticas o con leve prurito o descamación, generalmente únicas, bien delimitadas y con distribución unilateral. Afecta principalmente extremidades inferiores, aunque

puede comprometer cualquier parte del tegumento.

El diagnóstico suele ser clínico. Es necesario diferenciarlo de otras DPP, trastornos plaquetarios o coagulopatías, y de otras patologías que pueden confundirse clínicamente con el LA como las vasculitis, sarcoma de Kaposi, erupción fija a drogas, micosis fungoide en fases iniciales, etc. En estos casos, la anatomía patológica permite confirmar el diagnóstico. En la histología se observa un infiltrado liquenoide linfohistiocitario, una marcada extravasación de eritrocitos y depósitos de hemosiderina libre o dentro de macrófagos. La tinción

histoquímica con azul de Perls es de utilidad para demostrar hierro en dermis superficial.

No existe aún un tratamiento efectivo para esta entidad. Las medidas terapéuticas descriptas incluyen a los corticoides tópicos –que mejoran las lesiones papulosas y el prurito pero tienen poco efecto en la pigmentación–, corticoides sistémicos e intralesionales, antihistamínicos, hidroquinona, retinoides, pimecrolimus, fototerapia (PUVA), griseofulvina, pentoxifilina, prostaciclina y ciclosporina, entre otros, con resultados variables.

### Bibliografía

1. López K., Pincay Cedeño L., Retamar R., Kien C., Chouela E. Caso 1: lesión en pierna de un año de evolución, *Dermatol. Argent.*, 2002, 8:53-54.
2. Guitart J., Magro C. Cutaneous T-cell lymphoid dyscrasia. A unifying term for idiopathic chronic dermatoses with persistent T-cell clones, *Arch. Dermatol.*, 2007, 143: 921-932.
3. Yáñez Díaz S., Val-Bernal F., Arce Mateos F., Navarro Baldeweg O. Liquen áureo o purpúrico. Estudio de seis casos, tres con presentación zosteriforme, *Actas Dermosifiliogr.*, 2002, 93: 437-442.
4. Fink-Puches R., Wolf P., Kerl H., Cerroni L. Lichen aureus. Clinicopathologic features, natural history, and relationship to mycosis fungoides, *Arch. Dermatol.*, 2008, 144: 1169-1173.