

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i5.10734>

# Feohifomicosis subcutánea diagnosticada por hallazgos histopatológicos en un instituto de tercer nivel en República Dominicana

## *Subcutaneous phaeohyphomycosis based on histopathological findings at a tertiary care institute in the Dominican Republic.*

Karen Reynoso,<sup>1</sup> Nery Ramírez,<sup>2</sup> Fernanda Nanita de Estévez,<sup>3</sup> Lina Pichardo,<sup>4</sup> Manuel Cochón Aranda,<sup>4</sup> Mariel Isa Pimentel<sup>4</sup>

### Resumen

**OBJETIVOS:** Determinar la prevalencia de feohifomicosis en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz y conocer las características demográficas y clínicas y los factores de riesgo asociados.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, de corte transversal, en el que se revisaron biopsias del Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, República Dominicana, de enero de 2022 a diciembre de 2024.

**RESULTADOS:** De 34,401 biopsias se recopilaron 13 pacientes; el sexo masculino fue el más afectado y en la octava década de la vida se reportó la mayor cantidad de casos. Dos pacientes refirieron antecedente de traumatismo, tres pacientes tenían endocrinopatías y ocho tuvieron alguna causa de inmunosupresión. La variante subcutánea más frecuente fue el quiste micótico en todos los casos. La extremidad superior fue la localización más frecuente y en la mayoría de los casos se dio tratamiento sólo quirúrgico.

**CONCLUSIONES:** La feohifomicosis es una enfermedad que predomina en países con climas tropicales y subtropicales, afecta con mayor frecuencia a pacientes del sexo masculino y con algún estado de inmunosupresión.

**PALABRAS CLAVE:** Feohifomicosis; micosis subcutánea; inmunosupresión; República Dominicana.

### Abstract

**OBJECTIVES:** To determine the prevalence of phaeohyphomycosis at Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz and to know their demographic and clinical characteristics, and associated risk factors.

**MATERIALS AND METHODS:** Descriptive, retrospective, observational, cross-sectional study. A review of 34,401 biopsies at the Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, Dominican Republic, from January 2022 to December 2024.

**RESULTS:** Out of 34,401 biopsies, a total of 13 patients were collected, with males being the most affected. The highest number of cases was reported in the eighth decade of life. Two patients reported a history of trauma, three patients had endocrinopathies, and eight patients presented some cause of immunosuppression. The most frequent subcutaneous variant was the mycotic cyst in all cases. The upper extremity was the most common location, and in most cases, only surgical treatment was performed.

<sup>1</sup> Médico residente de cuarto año de dermatología.

<sup>2</sup> Médico patólogo.

<sup>3</sup> Médico dermatopatólogo.

<sup>4</sup> Médico dermatólogo.

Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, Santo Domingo, República Dominicana.

### ORCID

<https://orcid.org/0009-0001-2099-1767>

<https://orcid.org/0009-0003-5295-0649>

<https://orcid.org/0009-0004-8897-5570>

<https://orcid.org/0009-0004-6415-0734>

<https://orcid.org/0009-0003-2267-5623>

<https://orcid.org/0009-0008-4607-5979>

**Recibido:** mayo 2025

**Aceptado:** junio 2025

### Correspondencia

Karen Reynoso

karenreynosocardenas94@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Reynoso K, Ramírez N, Nanita-de Estévez F, Pichardo L, Cochón-Aranda M, Isa-Pimentel M. Feohifomicosis subcutánea diagnosticada por hallazgos histopatológicos en un instituto de tercer nivel en República Dominicana. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (5): 629-635.

**CONCLUSIONS:** *Phaeohyphomycosis is a disease that predominates in countries with tropical and subtropical climates, affecting male patients more frequently and those with some cause of immunosuppression.*

**KEYWORDS:** *Phaeohyphomycosis; Subcutaneous mycosis; Immunosuppression; Dominican Republic.*

## ANTECEDENTES

El término feohifomicosis lo utilizaron Ajello y su grupo en 1974, quienes separaron las micosis de la cromoblastomicosis.<sup>1</sup> Consiste en un grupo de micosis infrecuentes, causadas por hongos dematiáceos o feoides, es decir, muestran pigmento melánico en sus paredes, con la capacidad de producir hifas septadas.<sup>2</sup> Se dividen en 70 géneros y aproximadamente 150 especies.<sup>3</sup> Los géneros incluyen: *Exophiala*, *Exserohilum*, *Cladosporium*, *Bipolaris*, *Alternaria*, *Curvularia* y *Wangiella*. El agente etiológico más común es *Exophiala jeanselmei*.<sup>4</sup>

Las infecciones fúngicas causadas por hongos feoides son más frecuentes en climas tropicales y subtropicales.<sup>2</sup> República Dominicana se sitúa entre los 17 ° 40 ' y 19 ° 56 ' de latitud norte, es decir, a unos 17 ° 40 ' y 19 ° 56 ' de distancia del Ecuador, lo que le confiere un clima tropical húmedo, con dos estaciones: seca y lluviosa.

Las infecciones superficiales y subcutáneas comparten el mismo mecanismo de inoculación, los traumatismos,<sup>4</sup> ya sea reciente o de años previos.<sup>5</sup> Afectan por igual a uno y otro sexo; la edad promedio de aparición es entre la tercera y quinta década de la vida y los factores de mayor riesgo son el antecedente de traumatismos, endocrinopatías e inmunosupresión.<sup>2</sup> Debido al

aumento de estos dos últimos se ha evidenciado un incremento en la prevalencia del quiste micótico.<sup>6</sup>

La feohifomicosis puede manifestarse de manera superficial, subcutánea o sistémica. Las formas de manifestación clínica de la variante subcutánea es el quiste o nódulo micótico (más frecuente) y la nodular diseminada. **Figuras 1 y 2**

El quiste micótico se manifiesta como un nódulo subcutáneo, habitualmente único, que tiende a iniciar como una pápula, aumentando de tamaño y adquiere más tarde el aspecto nodular.



**Figura 1.** Paciente con diagnóstico de feohifomicosis variante quiste micótico.



**Figura 2.** Paciente con diagnóstico de feohifomicosis nodular diseminada.

Se localiza en cualquier parte del cuerpo, mide alrededor de 2 a 4 cm de diámetro, es encapsulado y asintomático.<sup>7</sup>

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de feohifomicosis en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz en República Dominicana.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, de corte transversal, en el que se revisaron 34,401 biopsias en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, República Dominicana, determinando los pacientes con diagnóstico histopatológico de feohifomicosis subcutánea. Para la confirmación diagnóstica se usaron tinciones especiales de ácido periódico de Schiff (PAS) y de metenamina de plata de Grocott.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de feohifomicosis, registrados de enero de 2022 a diciembre de 2024.

## RESULTADOS

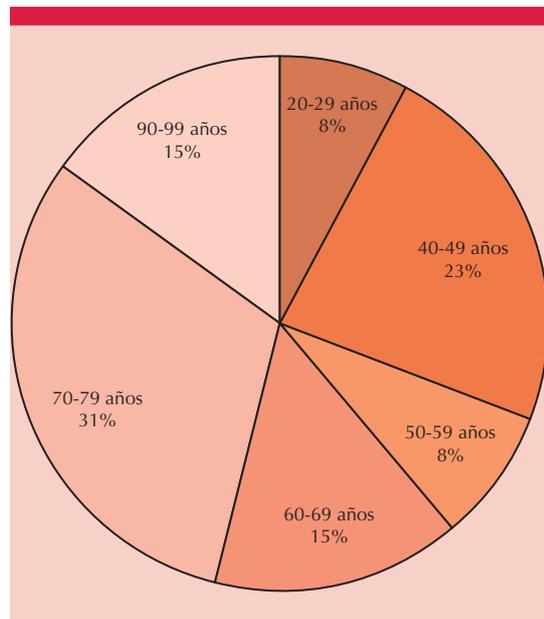
De 34,401 biopsias se recopilaron 13 casos, de los que 8 correspondieron al año 2022, 4 a 2023 y 1 al año 2024. De los 13 pacientes, 9 eran hombres.

El grupo de edad más afectado fue el de la octava década de la vida ( $n = 4$ ). **Figura 3**

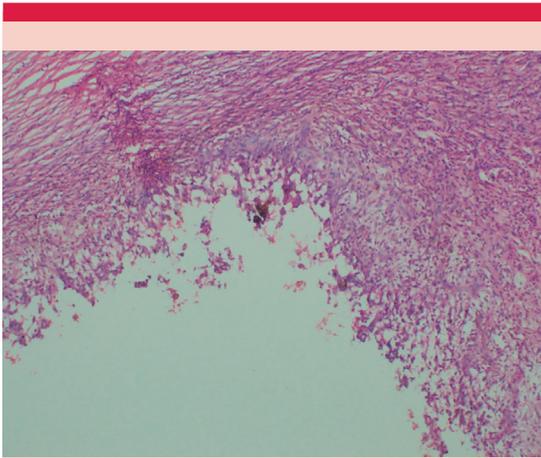
Dos pacientes referían antecedente de traumatismo. Ocho pacientes tenían algún estado de inmunosupresión, como senectud o antecedente de endocrinopatía (diabetes mellitus).

La variante subcutánea más común fue el quiste micótico en todos los pacientes (**Figura 4**). Asimismo, en todas las muestras histopatológicas se observó una lesión pseudoquistica revestida por células inflamatorias, células gigantes multinucleadas, que rodeaban las hifas. **Figura 5**

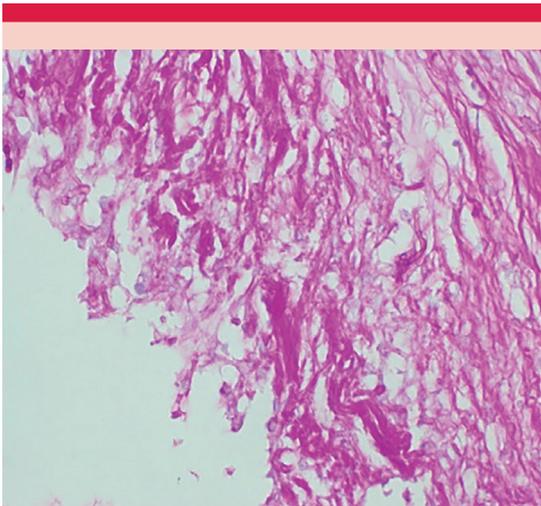
Las tinciones de PAS y Grocott revelaron hifas tabicadas y esporas (**Figuras 6 y 7**) y sólo en



**Figura 3.** Distribución de los pacientes por grupo de edad.



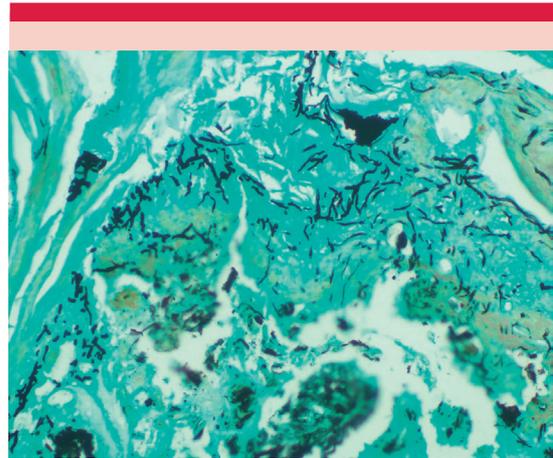
**Figura 4.** Formación pseudoquística, se observa acentuada fibrosis, histiocitos, células gigantes y elementos micóticos marrón (dematiáceos) dispuestos en amplia zona. HE 10X.



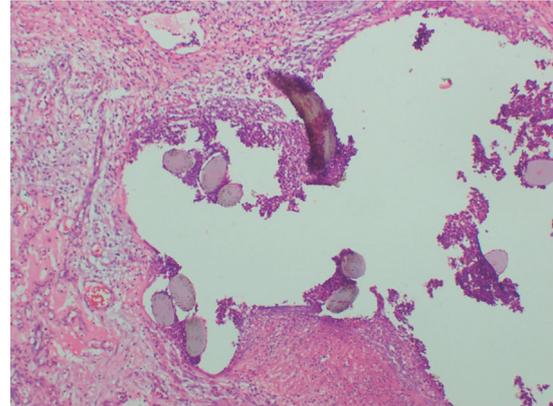
**Figura 5.** Filamentos tabicados y esporas positivas. PAS 40x.

uno se observó un cuerpo extraño; esa paciente refería antecedente de traumatismo.

La localización más frecuente fue la extremidad superior (n = 9) y las extremidades inferiores (n = 4).



**Figura 6.** Abundantes filamentos tabicados agrupados densamente en zona de fibrosis. Grocott 40x.



**Figura 7.** Formación pseudoquística con fragmentos de un material a cuerpo extraño, rodeado por abundantes neutrófilos. HE 4x.

El tratamiento más indicado fue el quirúrgico (n = 9) y 4 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico y sistémico con itraconazol.

## DISCUSIÓN

Las feohifomicosis incluyen una serie de micosis causadas por diversos hongos negros oportunistas.

tas (dematiáceos o feoides) que pueden afectar a humanos, plantas y animales.<sup>8</sup> Aunque estos hongos tienen la capacidad de ser transportados por vía aérea, no todos los pacientes inmunocompetentes que estén en contacto tendrán alguna manifestación, y es aquí donde el sistema inmunitario juega un papel decisivo, porque se ha comprobado que las manifestaciones invasivas ocurren con mayor frecuencia en pacientes con cierto grado de inmunosupresión: oncológicos, que recibieron trasplante de órgano sólido o células madres hematopoyéticas, en terapia inmunosupresora o con cierta enfermedad que afecta el sistema inmunitario.<sup>9</sup>

El mecanismo de virulencia de estos hongos se ha atribuido a la melanina, que actúa como un potente neutralizador de radicales libres y protege contra las especies reactivas de oxígeno generadas a través de las células efectoras inmunitarias.<sup>4</sup> En los pacientes sin una causa aparente de inmunosupresión los estudios de genética humana e inmunodeficiencia han identificado mutaciones puntuales que implican los dominios de activación y reclutamiento de caspasas (CARD), específicamente mutaciones homocigotas de CARD9, que han permitido mayor comprensión de la inmunidad antifúngica que podría explicar por qué sólo algunos pacientes se verán afectados.<sup>4,10</sup>

El diagnóstico definitivo se establece mediante el estudio histopatológico, que permite identificar las estructuras fúngicas localizadas en la pared del quiste. La existencia de hifas pigmentadas es un rasgo distintivo frente a otras formas clínicas causadas por hongos dematiáceos, en las que la morfología del hongo en el tejido muestra características diferentes, como los granos en el micetoma micótico o los cuerpos escleróticos en la cromoblastomicosis.<sup>11</sup> Siempre que sea posible, debe complementarse con cultivo fúngico.<sup>4</sup> En esta revisión se usaron tinciones especiales, como el ácido periódico de Schiff (PAS) y la

metenamina de plata Grocott para facilitar la identificación de estructuras micóticas en las estructuras afectadas.

La feohifomicosis en forma de quiste micótico y la forma nodular diseminada muestran hifas dematiáceas visibles, que pueden observarse mediante tinciones especiales, como PAS, Grocott o Fontana-Masson. Sin embargo, ambas se distinguen por cómo están distribuidas y hasta qué punto se extienden dentro del tejido.<sup>11</sup>

El tratamiento de la feohifomicosis subcutánea incluye cirugía o tratamiento sistémico; la extirpación completa temprana es el tratamiento de elección. Sin embargo, en las lesiones grandes o múltiples, donde hay crecimiento infiltrativo del hongo, puede haber recurrencia o posible propagación de la infección, por lo que se recomienda tratamiento sistémico.<sup>1,12</sup> Las opciones terapéuticas incluyen miconazol, voriconazol, anfotericina B, 5-fluorocitosina, griseofulvina oral, ketoconazol, itraconazol y fluconazol, aunque con tasas variables de éxito. El pronóstico y la probabilidad de recaída dependen de factores como el estado inmunológico del huésped, la localización y extensión de la lesión, el agente causal y la duración del tratamiento; esta última es un factor decisivo para evitar recurrencias.<sup>1</sup>

En este estudio la mayoría de los pacientes (9 de 13) eran del sexo masculino, al igual que en el estudio de He y colaboradores, en el que, de 174 pacientes, 107 correspondían al sexo masculino (61.5%) y 67 al femenino (38.5%), con una proporción hombre:mujer de 1.6:1.<sup>2</sup> Asimismo, Revankar y su grupo llevaron a cabo un estudio con 99 pacientes, de los que 59 eran hombres y 40 mujeres, lo que también refleja un predominio del sexo masculino en los casos reportados.<sup>13</sup> Todos los estudios mencionados muestran mayor frecuencia de la enfermedad en hombres, aunque con diferencias porcentuales entre ellos (69, 61.5 y 59.6%, respectivamente).<sup>2,13</sup>

En relación con la edad, en este estudio el grupo etario con mayor cantidad de casos ( $n = 4$ ) se ubicó entre 70 y 80 años, lo que contrasta con el estudio de He y colaboradores, en el que la década de la vida más afectada fue la quinta y la edad media al momento del diagnóstico fue de 48 años.<sup>2</sup> En el estudio de Revankar y su grupo identificaron que la edad media al momento del diagnóstico fue de  $59 \pm 15$  años (límites: 24 y 92 años).<sup>13</sup>

En cuanto a la localización anatómica, las extremidades superiores fueron las más afectadas ( $n = 9$ ), seguidas por las inferiores ( $n = 4$ ), en concordancia con lo descrito en los libros de texto consultados.<sup>7,8</sup>

Los factores de riesgo más comunes fueron la inmunosupresión (8 de 13), atribuida principalmente a la senectud ( $n = 5$ ), a la diabetes mellitus ( $n = 2$ ) y a la combinación de senectud y diabetes mellitus ( $n = 1$ ), además de antecedentes de traumatismo (2 de 13 pacientes). Estos hallazgos son similares a los reportados por He y colaboradores, quienes identificaron como principales factores de riesgo los traumatismos (37%), la diabetes (11%) y la administración de corticosteroides (11%).<sup>2</sup>

En el estudio de Revankar y colaboradores los factores predisponentes más frecuentes fueron la administración de corticosteroides (43%) y el trasplante de órgano sólido (33%), observados en todas las formas de infección. La diabetes mellitus afectaba al 24% de los pacientes, principalmente en casos de infecciones superficiales, mientras que las neoplasias malignas (27%), la quimioterapia (22%) y la neutropenia (22%) fueron factores predominantes en infecciones profundas y diseminadas. En el 10% de los casos no se identificó un factor de riesgo evidente.<sup>13</sup>

En cuanto a la forma clínica más común, en este estudio los 13 pacientes correspondieron a

una manifestación subcutánea. Esta distribución contrasta con lo reportado en el estudio de Revankar y colaboradores, en el que 32 pacientes tuvieron infecciones superficiales, incluida la variante subcutánea; 41 casos correspondieron a infecciones profundas locales, con afectación de diversos órganos, y 26 pacientes manifestaron infecciones diseminadas.<sup>13</sup>

En todos los casos analizados el diagnóstico de feohifomicosis subcutánea fue posible gracias al estudio histopatológico, en el que se identificaron estructuras micóticas características. Las lesiones mostraron formaciones pseudoquísticas encapsuladas, rodeadas por células inflamatorias crónicas, células gigantes multinucleadas y un infiltrado linfoplasmocitario. Las tinciones especiales, como ácido peryódico de Schiff (PAS) y metenamina de plata de Grocott, permitieron evidenciar las hifas pigmentadas, elemento distintivo de esta micosis.

Según Abraham y su grupo, el hallazgo histológico típico incluye hifas dematiáceas tabicadas dentro de granulomas y tejido inflamatorio; esta morfología es decisiva para diferenciar la feohifomicosis de otras micosis subcutáneas, como la cromoblastomicosis y el micetoma, que muestran cuerpos escleróticos o granos micóticos, respectivamente.<sup>11</sup>

## CONCLUSIONES

La feohifomicosis subcutánea es una infección micótica causada por hongos dematiáceos, caracterizada por la formación de nódulos o quistes subcutáneos con hifas pigmentadas en su interior. Afecta principalmente a pacientes inmunosuprimidos o de edad avanzada, y suele adquirirse por traumatismo. En esta serie se observó mayor frecuencia en hombres mayores de 70 años; la inmunosupresión fue un factor común. La resección quirúrgica fue el tratamiento más indicado.

## REFERENCIAS

1. Chuan MT, Wu MC. Subcutaneous phaeohiphomycosis caused by *Exophiala jeanselmei*: successful treatment with itraconazole. *Int J Dermatol* 1995; 34 (8): 563-6. <https://doi.org.10.1111/j.1365-4362.1995.tb02955.x>
2. He Y, Zheng H, Mei H, et al. Phaeohiphomycosis in China. *Front Cell Infect Microbiol* 2022; 12: 895329. <https://doi.org.10.3389/fcimb.2022.895329>
3. Thomas A, Bertolotti A, Barreau A, Picot S, et al. De la feohifomicosis a la cromoblastomicosis diseminada: un estudio retrospectivo de las infecciones causadas por hongos dematiáceos. *Med Mal Infect* 2018; 48 (4): 278-85.
4. Arcobello TJ, Revankar SG. Phaeohiphomycosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2020; 41 (1): 115-21. <https://doi.org.10.1055/s-0039-3400957>
5. Chen YC, Su YC, Tsai CC, et al. Subcutaneous phaeohiphomycosis caused by *Exophiala jeanselmei*. *J Microbiol Immunol Infect* 2014; 47 (6): 546-9. <https://doi.org.10.1016/j.jmii.2012.06.006>
6. Gong Y, Chen Z, Ma Y, et al. Cutaneous phaeohiphomycosis caused by *Pyrenochaeta unguis-hominis* in a diabetic patient: A case report. *Australas J Dermatol* 2020; 61 (2): e221-2. <https://doi.org.10.1111/ajd.13177>
7. Arenas R. Feohifomicosis. In: Arenas R. *Micología médica ilustrada*. México: McGraw-Hill Interamericana; 2015: 365-73.
8. Bonifaz A. Feohifomicosis. In: Bonifaz A. *Micología médica básica*. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012: 427-36.
9. Rana N, Sagar T, Saxena S, Chaudhary K. Facial cutaneous phaeohiphomycosis in an immunocompetent individual. *Indian J Pathol Microbiol* 2024; 67: 631-3.
10. Guo Y, Zhu Z, Gao J, et al. The phytopathogenic fungus *Pallidocercospora crystallina*-caused localized subcutaneous phaeohiphomycosis in a patient with a homozygous missense CARD9 mutation. *J Clin Immunol* 2019; 39 (7): 713-25. <https://doi.org.10.1007/s10875-019-00679-4>
11. Abraham LK, Pandey S, Gupta S, Bhardwaj M. Subcutaneous phaeohiphomycosis: a clinicopathological study. *Int Surg J* 2014; 1 (3): 140-3. <https://doi.org.10.5455/2349-2902.isj20141106>
12. Alayeto Ortega J, Cebrián L, Gómez-Mateos J, Rodríguez A. Feohifomicosis subcutánea causada por *Phaeoacremonium parasiticum*. *Rev Iberoam Micol* 2015; 32 (1): 56-8. <https://doi.org.10.1016/j.riam.2014.10.004>
13. Revankar SG, Baddley JW, Chen SC, et al. A Mycoses Study Group International prospective study of phaeohiphomycosis: an analysis of 99 proven/probable cases. *Clin Infect Dis* 2017; 65 (2): 216-25. <https://doi.org.10.1093/cid/cix256>