

## LESIONES INTERDIGITALES CAUSADAS POR FUSARIUM SOLANI.

Marisa Biasoli, Laura Ramos, Delia Alvarez y Rolando Riccomi

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas.  
Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531. Rosario (2000)  
Santa Fe. República Argentina.

### RESUMEN

Se investigó el agente causante de lesiones crónicas en los espacios interdigitales de ambos pies en un paciente ambulatorio tratado largamente con corticoides. El estudio micológico nos condujo a la identificación de *Fusarium solani*. Se realizaron estudios a nivel de la respuesta inmune humoral y celular. Analizando estos resultados se encontraron algunas alteraciones en la respuesta inmune.

### INTRODUCCION

Las especies de *Fusarium* son comunmente aisladas del suelo, como patógenos vegetales y en muestras de granos almacenados. Se los considera como saprófitos oportunistas para el hombre provocando diversas patologías tanto cutáneas como sistémicas. Dentro de las cutáneas, se han aislado diversas especies de *Fusarium*, de un granuloma facial (2), de úlceras (8), de oncomicosis (17) y queratomicosis (18). En los casos de infecciones sistémicas diseminadas, la mayoría representan infecciones oportunistas en pacientes con alteraciones inmunológicas; por ejemplo: pacientes con quemaduras extensas (1), con leucemias (6), con tratamiento inmunosupresor por trasplante renal (16), etc.

En nuestro laboratorio fue aislado *Fusarium solani* a partir de lesiones interdigitales en ambos pies, con varios años de evolución, en un paciente tratado largamente con corticoides. Simultáneamente al estudio micológico se realizaron pruebas inmunológicas, para relacionar el probable oportunismo del hongo aislado con la alteración de alguno/s de ellos elemento/s de la respuesta inmune.

### SUMMARY

[Interdigital lesions by *Fusarium solani*]

*A thorough investigation has been carried out on the causes of the chronic lesions in interdigital zone of the feet in an ambulatory patient, who had been treated with corticosteroids for a long time. The mycological study identified Fusarium solani as the etiological agent. Other tests have been applied to know the patient's immunological state; and by analyzing the results, some alterations in the immune response have been found.*

### Caso clínico

J.C.M. de 45 años concurrió a nuestro Servicio Asistencial, presentando lesiones en el 2º, 3º y 4º espacio interdigital de ambos pies con varios años de evolución. Estas lesiones curaban con tratamiento antifúngico local reapareciendo al suspender la medicación. El paciente relató padecer enfermedad alérgica con manifestaciones cutáneas, por lo que había sido tratado largamente con corticoides, lo que le producía un recrudecimiento y reaparición de las lesiones interdigitales, con prurito en la zona.

Tanto en los pliegues interdigitales como en las caras laterales de los dedos se observaba una gruesa costra blanca de aspecto macerado y húmedo (Foto 1). Al raspar con bisturí el material se desprendía en forma de colgajos. Tanto las uñas como plantas y dorso de los pies no mostraban signos de colonización fúngica.

### Estudio micológico.

Las escamas obtenidas por raspado para el examen directo fueron montadas con KOH al 20% y con colorante Gueguén. Se observaron en

ambos preparados hifas hialinas tabicadas de diámetro irregular y tortuoso (Foto 2). Se realizaron cultivos en los medios de Sabouraud glucosa (Sb gl), Sabouraud cloromicetina (Sb cl) y Lactrimel a 28° C durante 15 días.

Al cabo de una semana se desarrolló en todos los tubos un hongo algodonoso, velloso, de color blanco sucio. El aspecto microscópico de estas colonias reveló la presencia de hifas gruesas, hialinas y tabicadas con microconidios ovales y macroconidios fusiforme curvados.

Por las características observadas se clasificó a este hongo dentro del género *Fusarium* de acuerdo a la clave de Booth C. (1977).

Para el estudio de la macro y micromorfología se utilizó el medio de Agar Papa Sacarosa (A.P.S.)

#### A. Estudio de la macromorfología.

A los 14 días de incubación a 28° C la colonia alcanzó un diámetro de 9 cm de forma circular, bordes radiados, centro acuminado; aspecto afelpado con 2 anillos concéntricos (Foto 3). Por anverso y reverso tiene color blanco aún después de exponer la colonia a la acción de la luz fluorescente durante 72 horas.

#### B. Estudio de la micromorfología.

Abundantes microconidios ovales de 7-12  $\mu$ m de longitud por 3-4  $\mu$ m de ancho que se disponían en forma de racimos sobre las fialides; abundantes macroconidios de forma fusiforme con los extremos ligeramente curvados con un septo (18 x 4  $\mu$ m), dos septos (24 x 4,5  $\mu$ m) y tres septos (32 x 6,5  $\mu$ m) (Foto 4). También se observaron clamidosporas simples y de a pares, terminales o intercalares, de pared rugosa de 9-11  $\mu$ m de diámetro. Fialides solitarias o en grupos, largas, que alcanzan hasta 40  $\mu$ m sobre conidióforos poco ramificados (Foto 5). Aplicando estos datos a la clave taxonómica lo identificamos como *Fusarium solani*.

Dado que este hongo es oportunista para corroborar que él es el responsable de la lesión del paciente, se tomaron dos muestras adicionales a intervalos de 10 días. con éstas se obtuvo un resultado idéntico al obtenido con la primera toma de material.

#### Estudio inmunológico.

Para evaluar aspectos inmunológicos del paciente se midieron los siguientes parámetros celulares y humorales:

##### A) Recuentos celulares de sangre periférica (S.P.)

Se contaron con homocitómetro y por tinción los leucocitos y linfocitos totales. Se separaron las células mononucleares de S.P. por el método de Böyum (4) con gradiente de densidad de Ficol-Hipaque (S: 1.077). Su viabilidad estimada por el método de exclusión con Azul de Tripan fue del 98%. El recuento de linfocitos T totales se realizó por el método de rosetas "E" a 4° C con el empleo de GR de carnero unido a receptor T11 del linfocito T (11). El recuento de linfocitos B por medio del método de inmunoglobulinas de superficies (11) con anti Ig G.A.M. (H + L) humanas conjugada con isotiocianato de fluoresceína (Instituto Pasteur-Francia) y leído con microscopio U.V. de transiluminación (Tiyoda. Japón).

Los resultados se observan en la Tabla I

Tabla I

#### Recuentos celulares de sangre periférica

Células	Por mm3	Porcentaje	Valor normal
Glóbulos blancos	8.300		
Linfocitos totales	1.570		
Linfocitos T	840	56	56.6 ± 14%
Linfocitos B	125	8	17 ± 3%

##### B) Estudio funcional de los neutrófilos.

Se cuantificó su capacidad fagocítica y lítica a una suspensión de *Candida pseudotropicalis* en medio T.C.199 y suero AB fresco (9) modificado. Incubado a 37° C durante 30 y 60 minutos.

Los resultados se observan en la Tabla II.

Tabla II

#### Capacidad fagocítica y lítica de neutrófilos

	Número Candidas fagocitadas por 100 neutrófilos	Porcentaje de Candidas lisadas
30'	135	26
V N	33±109	3,4
60'	180	20
V N	412±125	2,6

### C) Evaluación de proteínas en suero:

- Proteínas totales (Método de Gornall) = 6,8 gr/dls (V.N.  $7 \pm 0,5$  gr/dls).

- Albúmina (Método de Unión a colorante con azul de bromocresol) = 3,8 grs/dls (V.N.  $4 \pm 0,5$  grs/dls).

- Fraccionamiento proteico (Electroforesis en gel de agarosa) (10)

Albúmina = normal, antitripsina = ligeramente aumentada, macroglobulina = ligeramente aumentada, haptoglobina = ligeramente aumentada, transferrina = muy aumentada, C3 = ligeramente aumentado, Igs = moderada disminución policlonal.

- Dosaje de Inmunoglobulinas (Inmunodifusión radial) (12)

IgG = 690 mg/dl (V.N. =  $1100 \pm 200$  mg/dl), IgA = 190 mg/dl (V.N. =  $152 \pm 43$  mg/dl), IgM = 110 mg/dl (V.N. =  $150 \pm 50$  mg/dl).

### D) Estudio del sistema del complemento:

Dosaje de C' total al 50% de hemólisis = 69 u CH50 (V.N. =  $44 \pm 8$  CH50) (13-15).

Dosaje por inmunodifusión radial: C3 = 130 mg/dl (V.N. =  $124 \pm 21$  mg/dl), C4 = 44 mg/dl (V.N. =  $35 \pm 15$  mg/dl) (12).

## CONCLUSIONES

Se evidencia una marcada disminución de los linfocitos B. Los polimorfonucleares neutrófilos tienen muy disminuida su capacidad fagocítica, con un aumento de su capacidad lítica. Este fenómeno es observado generalmente en las micosis producidas por *Candida* (7)

El fraccionamiento proteico evidencia una respuesta inflamatoria crónica con una moderada disminución de la Inmunoglobulina G.

La actividad total del complemento en la vía clásica y sus proteínas C3 y C4 no se ven modificadas a ese nivel

La disminución de los linfocitos B, la correlativa disminución de la IgG del suero con el agregado de la disminución de la capacidad fagocítica de los neutrófilos evidencian perturbaciones en la respuesta inmune.

Cabría la posibilidad de suponer que debido al prolongado tratamiento con corticoides se hayan producido estas alteraciones en la respuesta inmune que crearon un campo propicio para que *F. solani* produjera las lesiones interdigitales en este paciente, actuando como patógeno oportunista.

Como en las infecciones fúngicas está generalmente comprometida la inmunidad mediada por células, consideramos que sería de interés profundizar los estudios funcionales de los linfocitos T, que aportarían una información más completa sobre el estado inmunológico del paciente.

## REFERENCIAS

- 1) Abramowsky, C.R.; Quinn, R.; Bradford, W.D. and Conant, N.F. (1974). "Systemic infection by *Fusarium* in a burned child". *Journal of Pediatrics*, 84, 561-564.
- 2) Benjamin, R.P.; Callaway, J.L. and Conant, N.F. (1970). "Facial granuloma associated with *Fusarium* infection". *Archives of Dermatology*, 101, 598-600.
- 3) Booth, C. (1977). "*Fusarium*. Laboratory guide to the identification of the major species". Commonwealth Mycological Institute, England.
- 4) Böyum, A. (1968). Separation of lymphocytes and erythrocytes by centrifugation. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 20 suppl. 97.
- 5) Collins, M.S. and Rinaldi, M.G. (1977). "Cutaneous infection in man caused by *Fusarium moniliforme*". *Sabouraudia*, 15, 151-160.
- 6) Cho, C.T.; Vats, T.S.; Loniman, J.T.; Brandsberg, J.W. and Tosh, F.E. (1973). "*Fusarium solani* infection during treatment for acute leukemia". *The Journal of Pediatrics*, 83, 1028-1031.
- 7) Diamond, R. Oppenheim, F.; Nakagawa Yasushi; Krzesick, R.; Haudemchild. (1980). "Properties of a product of *Candida albicans* hyphae and pseudohyphae that inhibits contact between the fungi and human neutrophils in vitro". *The Journal of Immunology*. Vol. 125, Nº 6, (2797).
- 8) English, E.P. (1972). "Observations on strains of *Fusarium solani*, *F. oxysporum* and *Candida parapsilosis* from ulcerated legs". *Sabouraudia*, 10, 35-42.
- 9) Estevez, M.E.; Sen, L. (1978). Capacidad funcional de los monocitos humanos normales: una simple técnica para su exploración. *Sangre*. Vol. 23 - 870.
- 10) Iohansson, B.G. (1972). Agarose gel electrophoresis. *Scand. J.Clin.Lab. Invest.* 29 (Suppl. 124): 7.
- 11) Iondal, M.; Wigzell, H. & Aiuti, F. (1973). Human lymphocyte subpopulations: classification according to surface markers and/or functional/ characteristics. *Transplant Rev.* 16, 418.
- 12) Mancini, G.; Carsonara, A.O. & Hevemans, J.F. (1965). "Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion". *Immunochemistry* 2: 235.
- 13) Mayer, M.N. (1961). Complement and Complement function. *Experim. Immunochemistry*. 2ª edition, pp. 133-192.
- 14) Rippon, J.W. (1982). "Medical Mycology. The pathogenic fungi and the Pathogenic Actinomycetes". W.B. Saunders Company, Second Edition.
- 15) Saball, E.; Rostagno, A.; Ghiso, J.; Trentin, M.; Riccomi, H., Niveles de la actividad del complemento (CH50) y concentración del componente C3 en una población de jóvenes normales (Comunicación personal).
- 16) Young, C.N. and Meyers, A.M. (1979). "Opportunistic fungal infection by *Fusarium oxysporum* in a renal transplant patient". *Sabouraudia*, 17, 219-223.
- 17) Zaias, N. (1966). "Superficial white onychomycosis". *Sabouraudia*, 5, 99-103.
- 18) Zapater, R.C.; de Arrechea, A. y Guevara, V.A. (1972). "Queratomycosis por *Fusarium dimerum*". *Sabouraudia*, 10, 274-275.

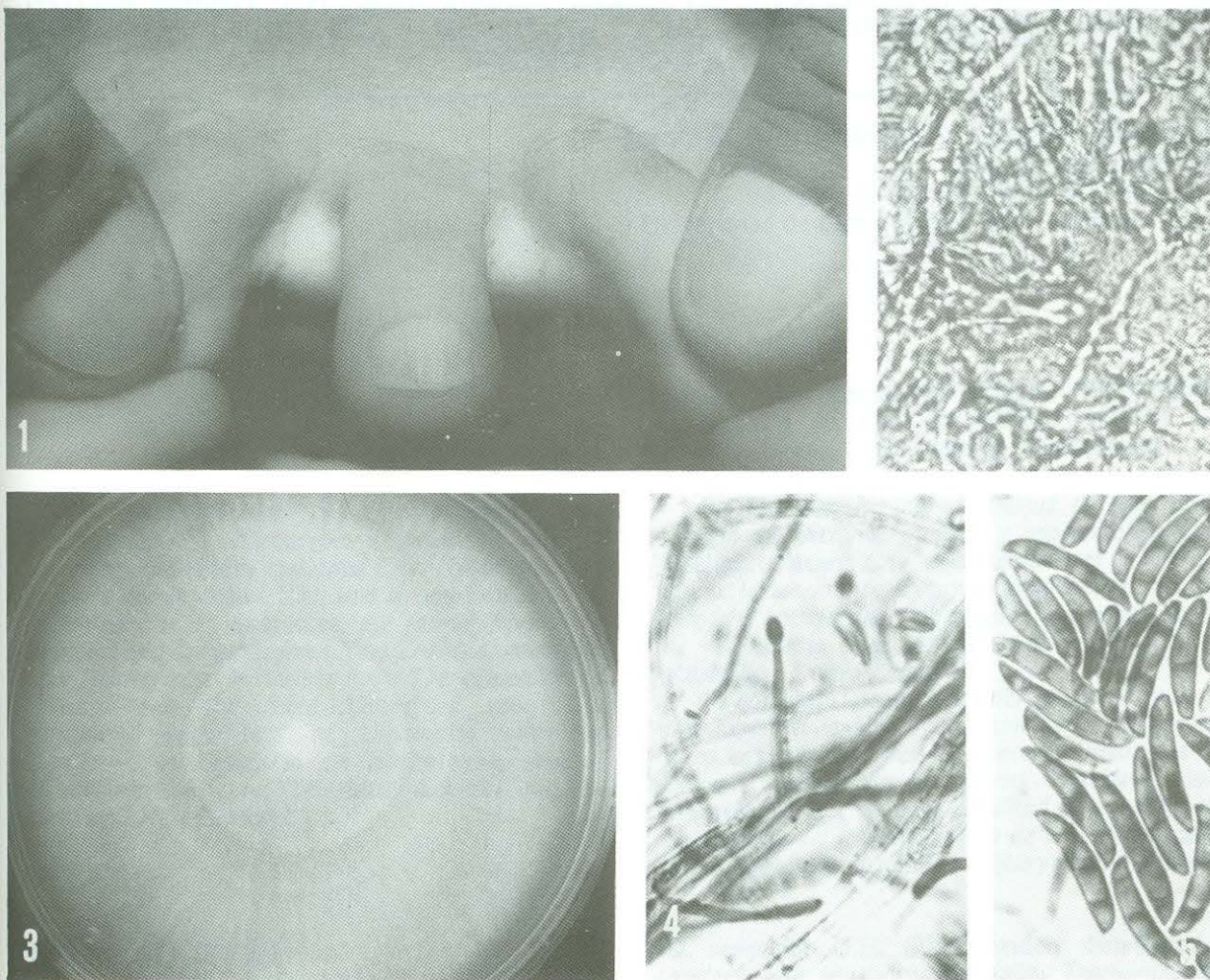


Foto 1: Aspecto de la lesión en 2º y 3º espacio interdigital.

Foto 2: Examen directo de las escamas con KOH 20% en las que se observan filamentos fúngicos. 450 x

Foto 3: Colonia de *F. solani* aislada en Agar Papa Sacarosa (A.P.S.)

Foto 4: Micromorfología de *F. solani* mostrando macroconidias. 450 x.

Foto 5: Micromorfología de *F. solani* mostrando fiálides y microconidias. 450 x.