

# Infección micótica por *Cladophialophora bantiana* y desarrollo de feohifomicosis cerebral. Revisión sistemática de 58 informes de caso

Paul Jara-Ortega, Fernanda Ordoñez-Apolo, Nicolas Jara-Ortega, Fabian Jara-Crespo

**Introducción.** *Cladophialophora bantiana* es un hongo filamentos, denominado hongo dematiáceo por la presencia de melanina. Este hongo tiene importancia clínica por ser neurotrópico y causar feohifomicosis cerebral.

**Material y métodos.** Se analizó la información científica disponible sobre el desarrollo de feohifomicosis cerebral provocada por *Cladophialophora bantiana*, seleccionando artículos de las bases de PubMed, Scopus y Google Scholar, que describen informes de caso sobre infección micótica de *C. bantiana* en adultos, considerando el análisis de la sintomatología, el historial clínico y los daños neuroanatómicos de los pacientes, además de considerar la mortalidad de la patología.

**Resultados.** La India y Estados Unidos fueron los países con más informes de caso, 32 y 11 casos, respectivamente. Asimismo, en cuanto a las lesiones neuroanatómicas, en su mayoría, los pacientes sufrieron lesiones mixtas (29%) y del lóbulo frontal (22%). De acuerdo con el estado de los pacientes, la patología tiene una mortalidad del 62%.

**Conclusiones.** Se concluye que la feohifomicosis cerebral tiene una alta mortalidad, no existe un tratamiento estandarizado y, en la mayoría de los casos, la infección fúngica del cerebro es mixta y afecta a varias partes del cerebro; además, si no se diagnostica y trata a tiempo, puede ocasionar la muerte de los pacientes.

**Palabras clave.** Absceso cerebral. *Cladophialophora bantiana*. Feohifomicosis cerebral. Hongos dematiáceos. Infecciones micóticas. Meningoencefalitis micótica.

## Introducción

El presente estudio de revisión pretende analizar la información científica disponible de informes de caso sobre el desarrollo de feohifomicosis cerebral provocada por *Cladophialophora bantiana*.

*Cladophialophora bantiana* es un hongo filamentos (moho) perteneciente al filo Ascomycota, orden Chaetothyriales, de la familia Herpotrichiellaceae. Este hongo ha sido conocido por varios nombres científicos desde su descubrimiento, que ahora se consideran sinónimos: *Cladosporium bantianum*, *Cladosporium trichoides* y *Xylohypha bantiana* [1,2]. Este moho se denomina hongo negro o dematiáceo por la presencia de melanina [3,4], su hábitat se limita al suelo y materia orgánica en estado de descomposición [5,6], y es saprófito y termotolerante (43 °C) [4,7], con una reproducción asexual por conidias unicelulares [4,8]. Su distribución es cosmopolita [4,8], especialmente en climas subtropicales, tropicales y neotropicales [8,9].

Además, *C. bantiana* tiene importancia clínica y es neurotrópico, es decir, posee afinidad por el tejido nervioso [4,6]. La infección por *C. bantiana* ocasiona feohifomicosis cerebral; se teoriza que la patología se desarrolla porque el moho produce en su pared celular melanina dihidroxinaftaleno, que le

permite evadir al sistema inmunológico, con la eliminación de radicales libres producidos por el estrés oxidativo de las células fagocíticas; así, el hongo se mantiene ileso y se vuelve resistente a la fagocitosis, para luego irrumpir en el tejido cerebral [4,6,10-12]. El hongo optimiza su mecanismo de resistencia por medio de receptores específicos, que se unen a enzimas hidrolíticas que anulan la actividad de la membrana, volviendo susceptible a la célula hospedadora, además de considerar la hipótesis sobre los receptores de melanina en la barrera hematoencefálica, que le permite pasar al hongo al parénquima cerebral para infectarlo [10-12].

*C. bantiana* y otros hongos con importancia clínica son resistentes a la acción del sistema inmunológico porque han desarrollado enzimas como peptidasas-proteasas (catalizan enlaces peptídicos y proteínas), quitina sintetasa (permite la síntesis de quitina en la pared celular del hongo), volviéndolo más resistente, y hialuronidasas (catalizan al ácido hialurónico) [13]. Estos mecanismos provocan la infección temprana del sujeto expuesto. Se debe mencionar que la feohifomicosis cerebral se desarrolla y afecta a individuos inmunodeprimidos e inmunocompetentes [11,13,14].

La feohifomicosis cerebral se presenta con síntomas inespecíficos: dolores de cabeza crónicos y dé-

Facultad de Ciencias Biológicas (P. Jara-Ortega). Departamento de Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad Central del Ecuador (F. Ordoñez-Apolo). Kruger School (P. Jara-Ortega). Facultad de Psicología. Universidad Técnica Particular de Loja. Quito, Ecuador (N. Jara-Ortega). Máster en Neuropsicología y Educación. Universidad Internacional de la Rioja. Logroño, España (F. Jara-Crespo).

### Correspondencia:

Biol. Paul Jara-Ortega. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Central del Ecuador. Calle Numa Pompilio Llona. Provincia de Pichincha, Ciudad de Quito, Sector El Dorado, Ecuador. Código postal: 170136, 0987973411.

### E-mail:

jarapaul18@gmail.com

### ORCID:

0000-0003-2029-2891 (P.J.O.).

### Aceptado tras revisión externa:

26.09.23.

### Conflicto de intereses:

Los autores no poseen ningún conflicto de interés.

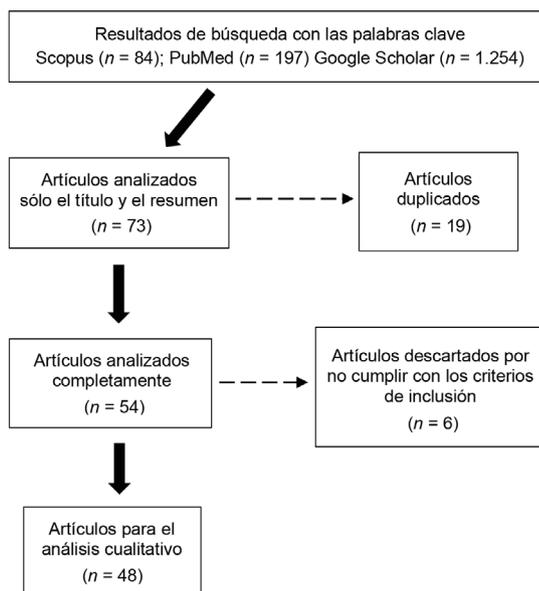
### Cómo citar este artículo:

Jara-Ortega P, Ordoñez-Apolo F, Jara-Ortega N, Jara-Crespo F. Infección micótica por *Cladophialophora bantiana* y desarrollo de feohifomicosis cerebral. Revisión sistemática de 58 informes de caso. Rev Neurol 2023; 77: 185-96. doi: 10.33588/rn.7708.2023145.

© 2023 Revista de Neurología



**Figura 1.** Diagrama de flujo del proceso de selección de los artículos científicos sobre *C. bantiana* y feohifomicosis cerebral.



ficits neurológicos, como debilidad motora de las extremidades, hemiparesia, hemiplejía, parálisis facial, papiledema, afasia motora, hipoacusia, convulsiones, etc. [15,16]. Las características clínicas mencionadas pueden presentarse mucho antes del diagnóstico clínico de feohifomicosis cerebral [16]. Asimismo, esta micosis se asocia al desarrollo de encefalitis, meningitis subaguda o crónica, abscesos, mielopatía y accidente cerebrovascular [17]. La inoculación de la infección cerebral puede tener dos vías de origen: la primera puede ser una infección secundaria, que inicia en la piel y luego se esparce al cerebro; y la otra, por diseminación hematogena, en la que las conidiósporas se inhalan, ocasionando un cuadro clínico pulmonar, usualmente asintomático, que luego se disemina por neurotropismo al tejido cerebral, donde se forman abscesos encapsulados únicos o aglomerados [15-17].

## Material y métodos

### Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica considerando los criterios de la declaración PRISMA ('Preferred

Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis') [18]. Asimismo, para evaluar la estructura de los artículos seleccionados se aplicaron las escalas CONSORT [19] y NOS [20].

La información se recopiló a partir de artículos científicos publicados entre 1981 y 2022, seleccionados de los buscadores y bases de datos científicos: Scopus, PubMed y Google Scholar. Para la búsqueda se utilizaron las palabras clave '*Cladophialophora bantiana* AND feohifomicosis cerebral', '*Cladospirium bantianum* AND feohifomicosis cerebral', '*Cladospirium trichoides* AND feohifomicosis cerebral', '*Xylohypha bantiana* AND feohifomicosis cerebral' y en inglés '*Cladophialophora bantiana* AND cerebral *Phaeohyphomycosis*', '*Cladospirium bantianum* AND cerebral *Phaeohyphomycosis*', '*Cladospirium trichoides* AND cerebral *Phaeohyphomycosis*', '*Xylohypha bantiana* AND cerebral *Phaeohyphomycosis*'.

### Criterios de inclusión

Se seleccionaron artículos que describían casos clínicos de feohifomicosis cerebral por *C. bantiana* y sinónimos en pacientes mayores de edad (>18).

### Criterios de exclusión

Se excluyeron estudios escritos en otros idiomas que no fueran español o inglés, casos clínicos en menores de edad (<18), datos no publicados, estudios en animales y metaanálisis.

### Análisis de búsqueda

Con la búsqueda empleando las palabras clave, se obtuvieron 84 resultados para Scopus, 197 para PubMed y 1254 para Google Scholar. De los 1.535 resultados de búsqueda, se seleccionaron 73 artículos que tenían el título y el resumen relacionados con el tema de estudio; luego se eliminaron 19 artículos duplicados y quedaron un total de 54 artículos para revisión completa, y después se rechazaron seis artículos que no cumplieron los criterios de inclusión. Para el análisis cualitativo, quedaron un total de 48 artículos (Fig. 1).

## Resultados

Se analizaron 58 informes de caso procedentes de 48 artículos científicos [21-68] (Tabla), de los cuales los países con mayores informes de caso fueron India, con 32 casos, y Estados Unidos, con 11 casos

**Tabla.** Resumen de informes de caso de feohifomicosis cerebral ocasionada por *C. bantiana*.

N.º	Informe-n.º de ref.	País	Edad, sexo	Profesión/ocupación	Historial clínico	Características clínicas	Téc. imag	Neuroanatomía afectada	Terapia	EP
1	Sandhyamani et al, 1981 [21]	IND	50, ♂	ND	Ninguno	Cefalea, convulsiones focales izquierdas, debilidad del lado izquierdo, fiebre y deterioro de la conciencia	TC	Ganglios basales derechos	Cirugía	ND
2	Banerjee et al, 1989 [22]	IND	28, ♂	Comerciante de arroz	Ninguno	Cefalea, convulsiones y visión borrosa	TC	Lóbulo frontal izquierdo	Anfotericina B y cirugía.	V
3	Heney et al, 1989 [23]	IND	24, ♂	ND	Ninguno	Cefalea, vómitos, confusión, ataxia, dificultad para hablar, papiledema, rigidez de la nuca	TC	Hemisferios cerebelosos y vermis	Itraconazol, anfotericina B, 5-fluorocitosina y cirugía	ND
4	Heney et al, 1989 [23]	IND	31, ♂	ND	Ninguno	Confusión, violencia, apirexial, emaciado, deshidratado, cuello rígido	TC	Hemisferio izquierdo	Cirugía	†
5	Goel et al, 1992 [24]	IND	36, ♂	ND	Ninguno	Tensión intracraneal elevada y papiledema	TC	Lóbulo parietal derecho	Ketoconazol, anfotericina B y cirugía	†
6	Nadkarni et al, 1993 [25]	IND	32, ♂	ND	Ninguno	Convulsiones, cefalea bilateral grave, hemiparesia derecha y afasia	TC	Región parietooccipital izquierda	Anfotericina B liposómica y cirugía	†
7	Emmens et al, 1996 [26]	EE. UU.	31, ♀	ND	LMC, neumonía por CMV, bacteriemia por <i>Acinetobacter</i>	Debilidad del lado izquierdo, parálisis del tercer nervio craneal, hemiparesia y parálisis del sexto nervio craneal	RM	Pedúnculo cerebral derecho, protuberancia y tálamo derecho	Anfotericina B	†
8	Buxi et al, 1996 [27]	IND	58, ♂	Ingeniero	Anorexia y RaR	Cefalea, malestar general, fiebre, picazón y letargo en respuesta	RM-TC	Lóbulo frontal derecho	Anfotericina B, fluconazol y cirugía	†
9	Walz et al, 1997 [28]	BRA	33, ♂	Leñador	HTL	Cefalea holocraneal, náuseas, vómitos, convulsiones y hemiparesia izquierda	RM-TC	Lóbulo frontal derecho y cuarto ventrículo.	Anfotericina B y fluconazol	†
10	Gupta et al, 1997 [29]	IND	35, ♂	ND	Aloinjerto renal	Convulsiones, cefalea, vómitos	TC	Lóbulo parietal derecho	Anfotericina B y cirugía	ND
11	Sood et al, 2000 [30]	IND	25, ♂	Agricultor	Ninguno	Convulsiones tónico-clónicas facio-braquiales, pérdida del conocimiento parcial, dificultades en el habla, hemiparesia derecha y disfasia motora	TC	Lóbulo frontal izquierdo	Fluconazol y cirugía	V
12	Keyser et al, 2002 [31]	ALE	57, ♂	ND	DMT1 y CIT	Náuseas, singultos y ataxia	RM	Hemisferio cerebeloso derecho	Anfotericina B liposómica, 5-fluorocitosina, luego cambiada por itraconazol	†
13	Silveira et al, 2003 [32]	BRA	61, ♂	ND	PR	Hemiparesia derecha, debilidad, fiebre y confusión	TC	Región parietotemporal izquierda	Fluconazol, itraconazol y cirugía	†
14	Raut et al, 2003 [33]	IND	26, ♀	ND	LES	Paresia facial del nervio motor derecho y hemiparesia derecha	TC	Región frontotemporal izquierda	Anfotericina B y cirugía	V
15	Jayakeerthi et al, 2004 [34]	IND	22, ♂	Aprendiz de informática	Ninguno	Cefalea, ángulo de la boca desviado, dificultad para hablar, afasia motora superior derecha, parálisis facial y hemiplejía izquierda	TC	Región frontal posterior izquierda	Fluconazol, flucitosina, anfotericina B y cirugía	†

**Tabla.** Resumen de informes de caso de feohifomicosis cerebral ocasionada por *C. bantiana* (cont.).

N.º	Informe-n.º de ref.	País	Edad, sexo	Profesión/ocupación	Historial clínico	Características clínicas	Téc. imag	Neuroanatomía afectada	Terapia	EP
16	Roche et al, 2005 [35]	IRL	26, ♂	ND	FP e IGMO	Cefalea, náuseas, diplopía intermitente, inestabilidad, tos, esputo purulento y hemoptisis	RM-TC	Región frontal izquierda, cuerpo calloso y parte derecha de los ganglios basales	Voriconazol, anfotericina B y flucitosina	†
17	Deb et al, 2005 [36]	IND	26, ♀	Ama de casa	Ninguno	Cefalea intensa, vómitos, convulsiones tonicoclónicas, papiledema bilateral, paresia facial derecha y hemiparesia derecha	TC	Lóbulo frontal posterior izquierdo	Anfotericina B y cirugía.	V
18	Pardo et al, 2006 [37]	ESP	41, ♀	ND	AFT1	Vómitos, conciencia disminuida y estupor	TC	Región frontoparietal	Itraconazol, anfotericina B, voriconazol y cirugía	†
19	Hanieh et al, 2006 [38]	AUS	61, ♂	ND	Leucemia	Confusión, cefalea, somnolencia, debilidad general, hiperreflexia en el lado izquierdo y reflejos plantares ascendentes bilaterales	TC	Región temporoparietal derecha	Anfotericina B liposómica, voriconazol y cirugía	†
20	Velho et al, 2006 [39]	IND	40, ♂	ND	Ninguno	Cefalea, vómitos, hemiparesia izquierda y papiledema bilateral	TC-RM	Región frontoparietal derecha	Fluconazol y cirugía	V
21	Garg et al, 2007 [40]	IND	20, ♂	Agricultor	Ninguno	Aumento de la tensión intracraneal y sensorio alterado	TC	Lóbulo frontal derecho	Anfotericina B y cirugía	†
22	Garg et al, 2007 [40]	IND	20, ♂	Agricultor	Ninguno	Hemiparesia derecha	TC	Región posterior del lóbulo frontal izquierdo	Anfotericina B, 5-fluorocitocina y cirugía	V
23	Garg et al, 2007 [40]	IND	25, ♂	Trabajador de molino	Ninguno	Aumento de la tensión intracraneal y hemiparesia derecha	TC	Lóbulo frontal derecho	5-fluorocitocina, itraconazol y cirugía	V
24	Garg et al, 2007 [40]	IND	32, ♂	Agricultor	Ninguno	Hemiparesia izquierda y comportamiento psicótico	TC	Región superior derecha de la cisura de Silvio	Cirugía (diagnóstico <i>post mortem</i> )	†
25	Garg et al, 2007 [40]	IND	37, ♂	Agricultor	Ninguno	Hemiparesia derecha y sensorio alterado	TC	Lóbulo parietal izquierdo	Cirugía, (diagnóstico <i>post mortem</i> )	†
26	Garg et al, 2007 [40]	IND	42, ♂	Agricultor	Ninguno	Hemiparesia izquierda, cefalea y fiebre	TC	Región parietooccipital derecha	No tratado, diagnóstico <i>post mortem</i>	†
27	Garg et al, 2007 [40]	IND	49, ♂	Agricultor	Ninguno	Hemiparesia derecha y aumento de la presión intracraneal	TC	Región frontoparietal izquierda	Anfotericina B, fluconazol y cirugía	V
28	George et al, 2008 [41]	IND	20, ♂	ND	Ninguno	Fiebre, cefalea, vómitos y papiledema bilateral	TC	Lóbulo frontal derecho	Anfotericina B, itraconazol, flucitosina y cirugía	†
29	Borkar et al, 2008 [42]	IND	55, ♂	ND	Ninguno	Cefalea bifrontal, cambios en la personalidad, pérdida de memoria e inestabilidad al caminar	TC	Región periventricular-lóbulo frontal izquierdo	Anfotericina B liposómica, fluconazol y cirugía	†
30	Lakshmi et al, 2008 [43]	IND	23, ♂	Estudiante de botánica	Ninguno	Cefalea, hemiparesia derecha, diplopía y parálisis facial	TC	Región capsuloganglionar izquierda	Anfotericina B y cirugía	V
31	Huang et al, 2011 [44]	CHN	38, ♂	Agricultor	Diabetes y SM	Convulsión tónica faciobraquial, hemiparesia del lado derecho, vómitos, afasia y disforia	TC	Lóbulo frontal izquierdo	Anfotericina B y anfotericina B liposómica	†

**Tabla.** Resumen de informes de caso de feohifomicosis cerebral ocasionada por *C. bantiana* (cont.).

N.º	Informe-n.º de ref.	País	Edad, sexo	Profesión/ocupación	Historial clínico	Características clínicas	Téc. imag	Neuroanatomía afectada	Terapia	EP
32	Revankar, 2011 [45]	EE. UU.	79, ♀	ND	Hipertensión, diverticulitis, EmP y TVP	Caída facial progresiva del lado izquierdo y debilidad del lado izquierdo	RM	Lóbulo frontal derecho	Anfotericina B liposómica, voriconazol, flucitosisina y cirugía	†
33	Frasquet et al, 2014 [46]	ESP	71, ♂	ND	ECr y FA	Vértigo, convulsión tonicoclónica generalizada con cianosis, debilidad del miembro derecho superior y disartria leve	RM	Lóbulo parietal izquierdo	Voriconazol, anfotericina B y cirugía	†
34	Martínez et al, 2014 [47]	ESP	81, ♂	Ex trabajador AaE de fundición de hierro		Dificultad para hablar y deflexión a la izquierda de la boca	TC	Lóbulo frontal izquierdo	Voriconazol, caspofungina, anfotericina B liposómica y cirugía	†
35	Suri et al, 2014 [48]	IND	65, ♂	Agricultor	Ninguno	Sensorio alterado, hemiparesia del lado izquierdo y dificultad para hablar	TC	Lóbulo parietal derecho	Anfotericina B liposómica, voriconazol y cirugía	†
36	Kantarcioglu et al, 2016 [49]	TUR	28, ♂	Minero de carbón	Ninguno	Fatiga progresiva, crisis epiléptica focal en la cara, epilepsia, hemiparesia derecha, cefalea, dificultad para hablar, afasia expresiva y hemiplejía del lado derecho	RM	Unión frontotemporal izquierda, a nivel de los ganglios basales y el ventrículo lateral izquierdo	Anfotericina B y voriconazol	†
37	Ray et al, 2016 [50]	IND	49, ♀	ND	GS e IRT	Cefalea, debilidad, problemas en la atención sostenida, disfunción ejecutiva y apraxia al caminar	TC	Lóbulo frontal izquierdo	Posaconazol y cirugía	V
38	Lahiri et al, 2017 [51]	IND	55, ♂	ND	Hipertensión, DMT2, HP, uveítis, EPOC y tuberculosis	Cefalea, visión borrosa, disminución del apetito, debilidad generalizada, dolor, enrojecimiento-lagrimo ocular, secreción crónica del oído y pérdida de memoria	RM-TC	Unión tempoparietal izquierda y lóbulo occipital	Voriconazol y fluconazol	†
39	Ahmad et al, 2017 [52]	EE. UU.	44, ♂	ND	Ninguno	Cefalea y hemianopsia izquierda	RM	Región derecha del cuerno occipital del ventrículo lateral	Voriconazol, anfotericina B y cirugía	†
40	Ahmad et al, 2017 [52]	EE. UU.	54, ♂	ND	Ninguno	Pérdida de memoria y cefalea	RM	Lóbulo frontal derecho y ventrículo lateral derecho	Voriconazol y anfotericina B	V
41	Gopalakrishnan et al, 2017 [53]	IND	69, ♂	ND	Ninguno	Debilidad del miembro inferior derecho	RM-TC	Región parietal posterior izquierda	Voriconazol y cirugía	†
42	Gopalakrishnan et al, 2017 [53]	IND	65, ♂	ND	IRC	Disminución progresiva del sensorio, convulsiones tonicoclónicas generalizadas y hemiparesia izquierda	RM-TC	Región frontoparietal derecha	Voriconazol y cirugía	V
43	Howlett et al, 2019 [54]	RU	67, ♂	ND	Hipertensión, asma y sarcoidosis quiescente	Crisis convulsiva tonicoclónica generalizada, cefalea, mareos, pérdida de peso y diplopía	RM-TC	Lóbulo frontal izquierdo y hemisferio cerebeloso izquierdo	Voriconazol, caspofungina y flucitosisina	†
44	Nieto-Ríos et al, 2019 [55]	COL	54, ♂	Ingeniero agropecuario	ERTC y NB	Fiebre intermitente, cefalea persistente, insomnio, temblor psicomotor y vértigo	TC	Hemisferio cerebeloso izquierdo	Anfotericina B liposómica y voriconazol	V

**Tabla.** Resumen de informes de caso de feohifomicosis cerebral ocasionada por *C. bantiana* (cont.).

N.º	Informe-n.º de ref.	País	Edad, sexo	Profesión/ocupación	Historial clínico	Características clínicas	Téc. imag	Neuroanatomía afectada	Terapia	EP
45	Schweizer et al, 2019 [56]	CHE	53, ♂	ND	Migraña y asma	Hemianopsia bitemporal	RM-TC	Corteza occipital	Anfotericina B liposómica y voriconazol	V
46	Khaliq et al, 2019 [57]	EE. UU.	64, ♂	Trabajador de la construcción y ávido cazador	Ninguno	Confusión, marcha tambaleante y tos con esputo negro	RM-TC	Lóbulo frontal izquierdo y parte del cuerpo caloso anterior	Anfotericina B, voriconazol y cirugía	†
47	Rohilla et al, 2020 [58]	IND	55, ♀	ND	Ninguno	Fiebre, cefalea, debilidad y dolor de las extremidades inferiores, superiores derechas, pérdida del habla, incontinencia urinaria, desviación facial del lado izquierdo y reflejos tendinosos de la extremidad inferior derecha exagerados	RM-TC	Periferia del lóbulo parietal izquierdo	Anfotericina B, voriconazol y cirugía	†
48	Rathod et al, 2020 [59]	IND	21, ♂	Trabajador de una empresa metalúrgica	Ninguno	Cefalea crónica, convulsiones tonicoclónicas generalizadas, debilidad de las extremidades inferiores, superior izquierdo, diplopía y vómitos	RM-TC	Región izquierda del lóbulo frontal y ventrículo lateral izquierdo	Voriconazol y cirugía	V
49	Hernandez y Lawal, 2021 [60]	EE. UU.	69, ♂	ND	ERT e IFP	Malestar generalizado, tos, confusión y fiebre persistente	RM	Región periventricular parietal izquierda	Voriconazol, isavuconazol y anfotericina B liposómica	†
50	Cortés et al, 2021 [61]	EE. UU.	68, ♀	ND	EM, AR, hipertensión, DMT2, hiperlipidemia, AP, TVP y EmP	Alteración del estado mental agudo, afasia global, afasia receptiva-expresiva y hemiplejía del lado derecho	RM	Lóbulo temporal izquierdo	Voriconazol y cirugía	ND
51	Ali et al, 2021 [62]	PAK	23, ♂	ND	Meningitis e hidrocefalia	Fiebre, vómitos y disminución del habla	RM	Cerebelo	Anfotericina B y cirugía	†
52	Ali et al, 2021 [62]	PAK	27, ♂	ND	Ninguno	Fiebre, erupción corporal, vómitos, debilidad de los miembros inferiores y cefalea	RM	Múltiples lesiones en el cerebro y los hemisferios cerebelosos	Voriconazol, anfotericina B y cirugía	†
53	Samaddar et al, 2021 [63]	IND	50, ♂	ND	Ninguno	Cefalea, debilidad de las extremidades inferiores, sensorio alterado, afasia, fiebre y vómitos	RM-TC	Ganglios basales derecho, cuerpo caloso y lóbulo frontal izquierdo	Voriconazol, anfotericina B liposómica y cirugía	†
54	Gupta et al, 2022 [64]	IND	62, ♂	ND	Hipertensión, diabetes y ERC	Fiebre, vómitos, anuria, anasarca y debilidad de la parte superior e inferior izquierda	RM-TC	Lóbulo parietal derecho	Voriconazol, anfotericina B, itraconazol, posaconazol, caspofungina, anidulafungina y micafungina	†
55	Tsang et al, 2022 [65]	EE. UU.	58, ♂	ND	DMT1, hipertensión, IHZ y ERT	Molestias en la frente y vértigo.	RM-TC	Lóbulo occipital izquierdo y lóbulo temporal izquierdo	Anfotericina B liposómica, V flucitocina, voriconazol y cirugía	V
56	Mody et al, 2022 [66]	EE. UU.	24, ♂	Soldador, luego minero	Ninguno	Cefalea, dolor de los senos paranasales, fiebre subjetiva, congestión nasal, náuseas, vómito, visión borrosa y sudoración nocturna	RM-TC	Región parietotemporal	Anfotericina B liposómica, V 5-flucitocina, posaconazol y cirugía	V

**Tabla.** Resumen de informes de caso de feohifomicosis cerebral ocasionada por *C. bantiana* (cont.).

N.º	Informe-n.º de ref.	País	Edad, sexo	Profesión/ocupación	Historial clínico	Características clínicas	Téc. imag	Neuroanatomía afectada	Terapia	EP
57	Kilbourn et al, 2022 [67]	EE. UU.	81, ♀	ND	CcR, hipertensión y NP	Cefalea, confusión y afasia expresiva	RM	Lóbulo temporal izquierdo	Voriconazol y cirugía	V
58	Arrigui et al, 2022 [68]	EE. UU.	ME, ♂	ND	HA, CEP y CH, DCr	Cefalea, convulsiones complejas, dificultad para hablar, incapacidad de seguir órdenes complejas y problemas en los reflejos de presión palmar bilaterales	RM	Hemisferio cerebral izquierdo	Flucitossina, voriconazol, anfotericina B liposómica luego reemplazada por caspofungina y cirugía	†

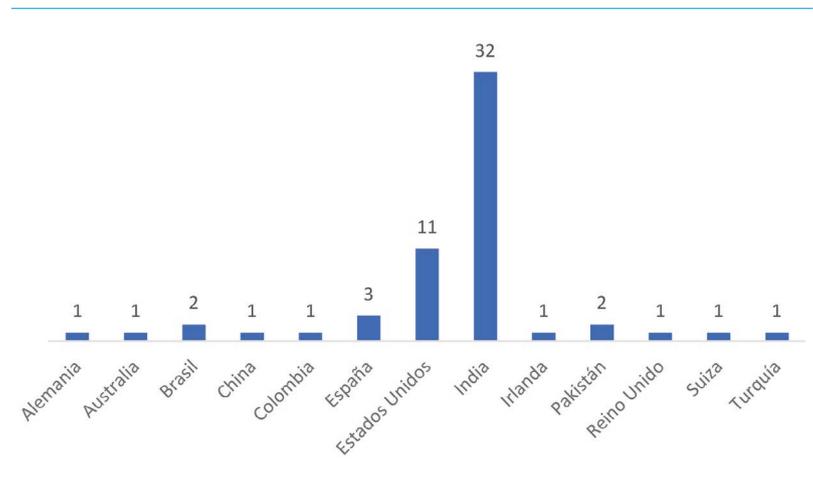
♂: varón; ♀: mujer; †: fallecido/a; AaE: alveolitis alérgica extrínseca; AFT1: amiloidosis familiar de tipo 1; ALE: Alemania; AP: arteriopatía periférica; AR: artritis reumatoide; AUS: Australia; BRA: Brasil; CcR: carcinoma de células renales; CEP: colangitis esclerosante primaria; CH: carcinoma hepatocelular; CHE: Suiza; CHN: China; CIT: cardiopatía isquémica terminal; CMV: citomegalovirus; COL: Colombia; DMT1: diabetes mellitus de tipo 1; DMT2: diabetes mellitus de tipo 2; DCr: ductopenia crónica; ECR: enfermedad de Crohn; EE. UU.: Estados Unidos; EM: esclerosis múltiple; Emp: embolia pulmonar; EP: estado del paciente; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; ERCT: enfermedad renal crónica terminal; ERT: enfermedad renal terminal; ESP: España; FA: fibrilación auricular; FP: fibrosis pulmonar; GS: glomerulonefritis semilunar; HA: hepatitis autoinmune; hiperli.: hiperlipidemia; HP: hiperplasia prostática; HTL: hidrocefalia tetraventricular leve; IFP: infección fúngica pulmonar; IGMO: infiltración granulomatosa de la médula ósea; IHZ: infección por herpes zóster; IND: India; IRC: insuficiencia renal crónica; IRL: Irlanda; IRT: insuficiencia renal terminal; LES: lupus eritematoso sistémico; LMC: leucemia mielógena crónica; ME: mediana edad; NB: nefrolitiasis bilateral; ND: no determinado; NP: nódulos pulmonares; PAK: Pakistán; PR: poliquistosis renal; RaR: rinitis alérgica recurrente; RM: resonancia magnética; RU: Reino Unido; SM: síndrome mielodisplásico; TC: tomografía computarizada; Téc-imag: técnica de imagen; TUR: Turquía; TVP: trombosis venosa profunda; V: vivo/a.

(Fig. 2). El paciente con menor edad tenía 20 años y el de mayor edad tenía 81 años; además, en un informe de caso no estaba disponible la edad del paciente, únicamente se presentaba como de mediana edad, por lo que asumimos que la edad estaba en el rango de 40-59 años [69]; el promedio de edad de los pacientes, sin considerar al paciente de mediana edad, fue de 45 años. De los 58 informes de caso, 36 (62%) no notificaron la ocupación o profesión del paciente y en 22 (38%) se describió la profesión u ocupación del paciente, y se encontró que 17 pacientes poseían trabajos relacionados con el campo: nueve agricultores, dos mineros, dos ingenieros, un leñador, un trabajador del molino, un estudiante de Botánica y un trabajador de la construcción-ávido cazador; los cinco pacientes restantes poseían trabajos de comerciante, ama de casa, aprendiz de informática, trabajo en la fundición de hierro y trabajador en la metalurgia.

Del total de pacientes, hubo 49 varones (84%) y nueve mujeres (16%). Tenían comorbilidad previa 27 pacientes (siete mujeres y 20 varones), de los cuales 18 fallecieron, en dos no se determinó su estatus y siete sobrevivieron. En cambio, 31 no tenían comorbilidad previa (dos mujeres y 29 varones); de ellos, 18 fallecieron, en dos no se determinó su estatus y 11 sobrevivieron. De los 58 pacientes, 36 fallecieron (62%: 32 varones y cuatro mujeres), 18 sobrevivieron (31%: 14 varones y cuatro mujeres) y en cuatro no se determinó su estatus (7%: tres varones y una mujer) (Fig. 3).

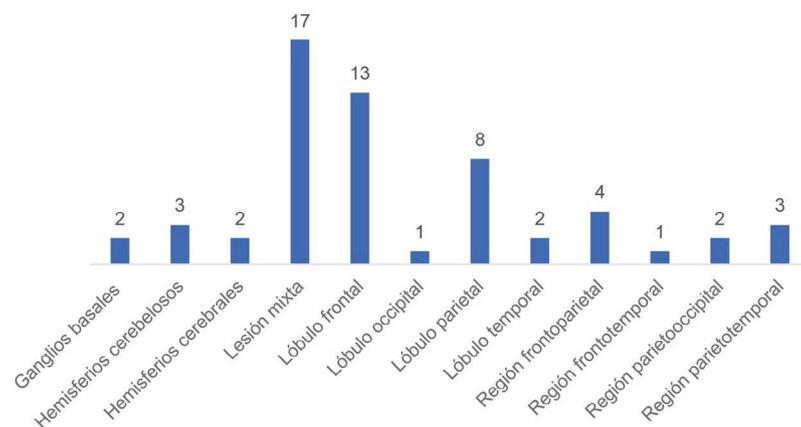
Con respecto a las características clínicas de los 58 informes de caso, se debe mencionar que cada

**Figura 2.** Número de casos por país de feohifomicosis cerebral ocasionada por *C. bantiana*.



**Figura 3.** Porcentajes de mortalidad, sobrevivientes y no determinados de los informes de caso.



**Figura 4.** Número de pacientes por lesiones neuroanatómicas ocasionadas por feohifomicosis cerebral.

paciente tuvo varios síntomas y signos que se repetían entre cada informe de caso analizado. La cefalea fue la característica clínica más recurrente, en 29 casos (50%); después, la hemiparesia, presente en 18 informes (31%); las náuseas y vómitos, en 15 (26%); las convulsiones, en 13 (22%); y la fiebre, en 12 (21%). El resto de las características clínicas se manifestaron en menos casos: deterioro de conciencia, visión borrosa, tensión/presión intracraneal, papiledema, parálisis, disfasias, ataxias, afasias, etc.

De acuerdo con los casos analizados, en todos se presentó la infección fúngica con el desarrollo de abscesos cerebrales con la formación del patrón de realce en anillo que afectó a regiones determinadas o a varias partes neuroanatómicas de los pacientes. De todos los casos, los más representativos fueron: en 17 casos (29%) se encontró la existencia de lesiones mixtas, es decir, varias partes neuroanatómicas presentaban lesiones; en 13 (22%), las lesiones se presentaron en el lóbulo frontal; y en ocho (14%), las lesiones estuvieron presentes en el lóbulo parietal (Fig. 4).

La terapia utilizada para combatir la micosis cerebral consistió en cirugía y tratamiento farmacológico antifúngico. Sólo un informe de caso describió que el paciente no fue tratado con ningún método, y el diagnóstico fue *post mortem*. De los 58 informes, se determinó que en 44 a los pacientes se les realizó una intervención quirúrgica, dos de ellas *post mortem*. Con respecto al tratamiento farmacológico, se debe indicar que en la mayoría de los casos se utilizó una combinación de medicamentos, y los fármacos más usados fueron la anfotericina B y

el voriconazol, ambos utilizados en 27 pacientes; la anfotericina B liposómica, en 15 pacientes; la flucitosina, en 12 pacientes; el fluconazol, en nueve pacientes; y el itraconazol, en siete pacientes.

## Discusión

De acuerdo con los resultados, el país que posee la mayor cantidad de informes de caso sobre el desarrollo de feohifomicosis cerebral ocasionada por *C. bantiana* es la India, y otros estudios determinaron lo mismo [59,70]. Asimismo, en el estudio se pudo discernir que los trabajos de campo pueden ocasionar mayor susceptibilidad de contraer la infección fúngica por medio de la interacción con plantas, suelo u otras superficies donde estén las esporas de *C. bantiana*, y este hongo se desarrolla en climas tropicales, subtropicales y neotropicales [8,9], lo que está apoyado por otros estudios que también describen que trabajos de campo, como ser agricultor o minero, son más susceptibles a la infección fúngica [59,70,71]. En los informes en los que no se refirió la profesión u ocupación, se evidencia la falta de indagación al paciente acerca de algún contacto cercano en su medio que permita determinar dónde pudo haber contraído la infección; sin embargo, en los informes en los que sí se describió la profesión u ocupación, los pacientes notificaron haber tenido contacto con el hongo en su propia casa o habitación, en el lugar de trabajo o en el medio en que desarrollaban actividades de tiempo libre, lo que indica la importancia sobre el tema de los lugares o condiciones donde probablemente se contrajo la infección fúngica.

La importancia de los historiales clínicos en los pacientes que desarrollan la infección micótica es que, si los pacientes tienen previa comorbilidad, pueden ser más susceptibles de agravar el cuadro clínico y provocar la muerte [70]. Hay que recordar que la infección fúngica por *C. bantiana* puede infectar tanto a pacientes inmunodeprimidos como a pacientes inmunocompetentes, y en ambos casos puede ocasionar la muerte si no existe el adecuado y oportuno tratamiento [11,13,14]. En el presente estudio se determinó que el 67% de los pacientes con previa comorbilidad y el 58% de los pacientes sin previa comorbilidad fallecieron; en total, falleció un 62% de los pacientes, lo que indica la existencia de una alta mortalidad y que coincide con estudios en los que también la mortalidad es alta, entre un 65-70% [10] y un 60-70% [48].

Por un lado, en el presente estudio se considera que la previa comorbilidad influye en la alta morta-

lidad; asimismo, se determina que la condición de inmunocompetencia tampoco es decisiva en la supervivencia del paciente, ya que también los pacientes sin previa comorbilidad tuvieron un alto porcentaje de mortalidad, sin embargo, sí puede ser un coadyuvante, que, junto con un diagnóstico precoz y el tratamiento pertinente, puede incidir en una mayor probabilidad de sobrevivir. También es necesario mencionar que las muertes en los informes de caso analizados se asociaron al cuadro clínico empeorado por la feohifomicosis cerebral desarrollada.

Las características clínicas dependen mucho del tiempo que haya avanzado la infección micótica; asimismo, se debe reflexionar si el paciente probablemente pudo haber estado en contacto con el hongo, ya que se sabe que la patología relacionada con *C. bantiana* no provoca síntomas o signos específicos, sino muy genéricos. Según la bibliografía, la característica más recurrente es la cefalea en un 59%, y el resto de los síntomas más genéricos, en un 54%, se asocian a déficits neurológicos [16]. En otro estudio también la cefalea fue el síntoma más común, con un 56%, y en segundo lugar la hemiparesia, con un 54% [14]. En el presente estudio, la cefalea igualmente representó el síntoma más recurrente, con un 50%, y la hemiparesia, con un 31%, lo cual indica que un paciente con cefalea recurrente, desarrollo de hemiparesia o síntomas relacionados, más la sospecha de haber interactuado en ambientes donde se desarrolla *C. bantiana*, posee una gran probabilidad de tener la infección micótica; así, se delimita la importancia de los antecedentes del paciente, en cuanto a sus viajes o trabajo, lo cual puede ayudar al médico a gestionar mejor la intervención clínica y el tratamiento oportuno.

El neurotropismo de *C. bantiana* está relacionado con los intrones de la subunidad 18S rADN del hongo, que al parecer influyen en la interacción con los receptores de melanina de la barrera hematoencefálica del paciente [72]. Al evadir la barrera hematoencefálica, el hongo provoca la infección del tejido cerebral, provocando las lesiones, que se analizan mediante técnicas de imagenología, con fines clínicos e investigativos.

En el presente estudio, la mayoría de los informes de caso utilizaron la tomografía computarizada para contemplar la presencia de las lesiones cerebrales, y en pocos casos optaron por combinarla con la resonancia magnética. En el estudio realizado, como primer lugar está la afectación mixta, es decir, lesiones mixtas (29%), debido a la mayor diseminación hematológica en el cerebro, que provoca la infección de varias regiones neuroanatómicas [26]. Asimismo, la bibliografía menciona que los

abscesos cerebrales suelen desarrollarse comúnmente más en el lóbulo frontal [7] y la región frontoparietal [26,73]. En el presente estudio, el lóbulo frontal fue la segunda región neuroanatómica afectada, con el 22%, además de que con ello se pueden explicar la sintomatología clínica neurológica y los problemas graves que puede ocasionar la patología.

Como se sabe, el lóbulo frontal posee regiones encargadas de las funciones ejecutivas, especialmente de los procesos cognitivos asociados a otras regiones neuroanatómicas, por ejemplo: regiones talámicas, regiones somatosensoriales, etc. [74,75], es decir, un daño al lóbulo frontal ocasiona una cascada de problemas cognitivos que atentan con la autonomía y estabilidad del paciente. También se puede inferir que, si hay lesiones mixtas, el problema es aún mayor, porque, al verse afectadas varias partes del encéfalo, los problemas neurológicos serán más complejos, y la percepción sensorial y demás procesos cognitivos complejos se van a ver disminuidos y afectados, ocasionando posibles cuadros clínicos psicológicos, psiquiátricos, neuropsiquiátricos y neuropsicológicos, que atentan contra la integridad y supervivencia del paciente [76]. Además, aspectos biológicos, psicológicos y sociales modulan la gravedad y la manifestación psicofisiológica de la patología [77].

Por otro lado, los métodos de tratamiento que se llevaron a cabo en estos pacientes fueron principalmente a través del tratamiento quirúrgico, para drenar los abscesos cerebrales, la realización de análisis bioquímicos pertinentes, y posteriormente terapia farmacológica a través de antifúngicos, principalmente anfotericina B y anfotericina B liposómica, que es menos nefrotóxica. Ambos antibióticos son fungicidas de la familia de macrólidos poliénicos [78]. Asimismo, se utilizó en la mayoría de los casos en combinación con antifúngicos triazólicos [79] como el voriconazol, y en algunos casos también se utilizaron en combinación con otros antifúngicos triazólicos como itraconazol, posaconazol y flucanazol, y en pocos casos se usaron medicamentos como 5-fluorocitosina, caspofungina, flucitosina, ketoconazol, anidulafungina y micafungina.

De acuerdo con la revisión de la bibliografía y los resultados de antifungigrama de la mayoría de los pacientes, se encontró que *C. bantiana* es sensible al voriconazol, el posaconazol, el itraconazol, la flucitosina y la anfotericina B en terapia a largo plazo, complementado con la terapia quirúrgica, la misma terapia que se aplicó a los pacientes que sobrevivieron a esta enfermedad, a pesar de que la patología tiene una alta tasa de mortalidad [10,48]; sin embargo, también se plantea que la alta mortalidad

se debe principalmente a la falta de un diagnóstico precoz e intervención quirúrgica oportuna [80], y asimismo, a la problemática de que no existe un tratamiento estandarizado.

### Limitaciones del estudio

El estudio estuvo limitado por considerar informes en humanos mayores de edad, omitiendo los casos en animales y menores de edad. Además, el estudio tuvo limitaciones en cuanto al acceso de artículos de pago, los cuales no se consideraron.

### Aportes del estudio

Actualmente no existe una revisión sobre la temática planteada; además, se actualizó la revisión con informes de los últimos años, incluyendo estudios de 2022. También la importancia de este estudio recae en la actualización de datos con respecto al aporte en áreas como la epidemiología, la clínica, la semiología, la farmacología y la neuroanatomía.

### Conclusiones

Gracias a la revisión, se pudo analizar la información pertinente sobre la patología provocada por *C. bantiana*, la cual debe seguir siendo estudiada para su mejor comprensión y desarrollo de mejores técnicas de diagnóstico y tratamientos que en algún momento puedan aumentar la probabilidad de pacientes recuperados.

Las actividades de campo relacionadas con viajes, empleo o recreación, en zonas climáticas donde se desarrolla el hongo, tienen una mayor probabilidad de tener contacto con *C. bantiana* (y otros hongos dematiáceos) y contraer la infección, que luego puede extenderse a una infección cerebral, desarrollando feohifomicosis cerebral.

También se pudo concluir que la mortalidad relacionada con el desarrollo de feohifomicosis cerebral ocasionada por *C. bantiana* es alta. No existe un tratamiento estandarizado para la feohifomicosis cerebral. El síntoma más recurrente de la patología es la cefalea y luego la hemiparesia; las lesiones neuroanatómicas en la mayoría de los pacientes son de tipo mixto, sin dejar de lado que asimismo afecta en gran parte al lóbulo frontal. Los historiales clínicos, el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno pueden influir en la supervivencia del paciente; sin embargo, se debe comprender que la inmunocompetencia no es una condición totalitaria que va a favorecer siempre al paciente, ya que en este tipo de

micosis existen muchos pacientes inmunocompetentes que no han podido sobrevivir.

### Bibliografía

1. MYCOBANK Database. URL: <https://www.mycobank.org/page/Name%20details%20page/48324>. Fecha última consulta: 02.03.2023.
2. Index Fungorum. URL: <https://www.indexfungorum.org/names/NamesRecord.asp?RecordID=412791>. Fecha última consulta: 02.03.2023.
3. Seyedmousavi S, Netea MG, Mouton JW, Melchers WJG, Verweij PE, De Hoog GS. Black yeasts and their filamentous relatives: principles of pathogenesis and host defense. *Clin Microbiol Rev* 2014; 27: 527-42.
4. Revankar SG, Sutton DA. Melanized fungi in human disease. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23: 884-928.
5. Revankar SG. Phaeohyphomycosis. *Infect Dis Clin N Am* 2006; 20: 609-20.
6. Chakrabarti A. Epidemiology of central nervous system mycoses. *Neurol India* 2007; 55: 191-7.
7. Ajantha GS, Raghavendra D, Kulkarni R. Cladophialophora bantiana, the neurotropic fungus a mini review. *J Clin Diagn Res* 2011; 5: 1301-6.
8. Badali H, Gueidan C, Najafzadeh MJ, Bonifaz A, Gerrits van den Ende AHG, de Hoog GS. Biodiversity of the genus Cladophialophora. *Studies in Mycology* 2008; 61: 175-91.
9. Pang KR, Wu JJ, Huang DB, Tyring SK. Subcutaneous fungal infections. *Dermatol Ther* 2004; 17: 523-31.
10. Revankar SG, Sutton DA, Rinaldi MG. Primary central nervous system phaeohyphomycosis: a review of 101 cases. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 206-16.
11. Li DM, de Hoog GS. Cerebral phaeohyphomycosis—a cure at what lengths? *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 376-83.
12. Hamilton AJ, Gomez BL. Melanins in fungal pathogens. *J Med Microbiol* 2002; 51: 189-91.
13. Bonifaz JA. Feohifomicosis. In Bonifaz JA, ed. *Micología médica básica*. 6 ed. México DF: McGraw-Hill; 2020. p. 888.
14. Chakrabarti A, Kaur H, Rudramurthy SM, Appannavar SB, Patel A, Mukherjee KK, et al. Brain abscess due to Cladophialophora bantiana: a review of 124 cases. *Medical Mycology* 2016; 54: 111-9.
15. Gómez LV, Cardona-Castro N. Feohifomicosis, una infección fúngica oportunista emergente. *CES Med* 2016; 30: 66-77.
16. Sutton DA, Rinaldi MG, Sanche SE. Dematiaceous fungi. In Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. *Clinical mycology*. 2 ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier; 2009. p. 329-54.
17. Revankar SG, Patterson JE, Sutton DA, Pullen R, Rinaldi MG. Disseminated phaeohyphomycosis: review of an emerging mycosis. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 467-76.
18. Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)* 2010; 135: 507-11.
19. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMC Med* 2010; 18: 11-32.
20. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in metaanalyses. Ottawa, Ontario, Canada: University of Ottawa; 2000.
21. Sandhyamani S, Bhatia R, Mohapatra LN, Roy S. Cerebral cladosporiosis. *Surg Neurol* 1981; 15: 431-4.
22. Banerjee U, Mohapatra AK, Sarkar C, Chaudhery R. Cladosporiosis (cerebral phaeohyphomycosis) of brain—a case report. *Mycopathologia* 1989; 105: 163-6.
23. Heney C, Song E, Kellen A, Raal F, Miller SD, Davis V. Cerebral phaeohyphomycosis caused by Xylohypha bantiana. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8: 984-8.

24. Goel A, Satoskar A, Desai AP, Pandya SK. Brain abscess caused by *Cladosporium trichoides*. *Br J Neurosurg* 1992; 6: 591-3.
25. Nadkarni TD, Goel A, Shenoy A, Karapurkar AP. *Cladosporium bantianum* (trichoides) infection of the brain. *J Postgrad Med* 1993; 39: 43-4.
26. Emmens RK, Richardson D, Thomas W, Hunter S, Hennigar RA, Wingard JR, et al. Necrotizing cerebritis in an allogeneic bone marrow transplant recipient due to *Cladophialophora bantiana*. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 1330-2.
27. Buxi TB, Prakash K, Vohra R, Bhatia D. Imaging in phaeohiphomycosis of the brain: case report. *Neuroradiology* 1996; 38: 139-41.
28. Walz R, Bianchin M, Chaves ML, Cerski MR, Severo LC, Londero AT. Cerebral phaeohiphomycosis caused by *Cladophialophora bantiana* in a Brazilian drug abuser. *J Med Vet Mycol* 1997; 35: 427-31.
29. Gupta SK, Manjunath-Prasad KS, Sharma BS, Khosla VK, Kak VK, Minz M, et al. Brain abscess in renal transplant recipients: report of three cases. *Surg Neurol* 1997; 48: 284-7.
30. Sood P, Dogra V, Thakur A, Mishra B, Mandal A, Sinha S. Brain abscess due to *Xylohypha bantiana*. *Scand J Infect Dis* 2000; 32: 708-9.
31. Keyser A, Schmid FX, Linde HJ, Merk J, Birnbaum DE. Disseminated *Cladophialophora bantiana* infection in a heart transplant recipient. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21: 503-5.
32. Silveira ER, Resende MA, Mariano VS, Coura WA, Alkmim LD, Vianna LB, et al. Brain abscess caused by *Cladophialophora* (*Xylohypha*) *bantiana* in a renal transplant patient. *Transpl Infect Dis* 2003; 5: 104-7.
33. Raut A, Muzumdar D, Narlawar R, Nagar A, Ahmed N, Hira P. Cerebral abscess caused by *Cladosporium bantianum* infection—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2003; 43: 413-5.
34. Jayakeerthi SR, Dias M, Nagarathna S, Anandh B, Mahadevan A, Chandramuki A. Brain abscess due to *Cladophialophora bantiana*. *Indian J Med Microbiol* 2004; 22: 193-5.
35. Roche M, Redmond RM, O'Neill S, Smyth E. A case of multiple cerebral abscesses due to infection with *Cladophialophora bantiana*. *J Infect* 2005; 51: e285-8.
36. Deb S, Khan AK, Debasish B, Subroto B. Intracranial necrotizing granuloma caused by *Cladophialophora bantiana*. *Neurol India* 2005; 53: 335-6.
37. Pardo F, Ferrer E, Romero A, Pérez del Molino ML. Cerebral phaeohiphomycosis due to *Cladophialophora bantiana*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2006; 24: 593-4.
38. Hanieh S, Miller R, Daveson L, Oman K, Norton R. Cerebral Phaeohiphomycosis caused by *Cladophialophora bantiana* in a patient with chronic Lymphocytic Leukemia. *Clinical Microbiology Newsletter* 2006; 28: 110-2.
39. Velho V, Ghodgaonkar P. *Cladosporium trichoides* causing multiple cerebral abscesses: a case report. *The Internet Journal of Neurosurgery* 2006; 4: 1-4.
40. Garg N, Devi IB, Vajramani GV, Nagarathna S, Sampath S, Chandramouli BA, et al. Central nervous system cladosporiosis: an account of ten culture-proven cases. *Neurol India* 2007; 55: 282-8.
41. George IA, Mathews MS, Karthik R, John L, Sundar A, Abraham OC, et al. Fatal cerebral abscess caused by *Cladophialophora bantiana*. *J Assoc Physicians India* 2008; 56: 470-2.
42. Borkar SA, Sharma MS, Rajpal G, Jain M, Xess I, Sharma BS. Brain abscess caused by *Cladophialophora bantiana* in an immunocompetent host: need for a novel cost-effective antifungal agent. *Indian J Med Microbiol* 2008; 26: 271-4.
43. Lakshmi V, Padmasri C, Umbala P, Sundaram C, Panigrahi M. Cerebral phaeohiphomycosis due to *Cladophialophora bantiana*. *Indian J Med Microbiol* 2008; 26: 392-5.
44. Huang WM, Fan YM, Li W, Yang WW. Brain abscess caused by *Cladophialophora bantiana* in China. *J Med Microbiol* 2011; 60: 1872-4.
45. SG Revankar. *Cladophialophora bantiana* brain abscess in an immunocompetent patient. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2011; 22: 149-50.
46. Frasset-Artés J, Pemán J, Blanes M, Hernández-Porto M, Cano J, Jiménez-Herrero E, et al. Feohifomicosis cerebral: descripción de un caso y revisión de la literatura. *Revista Iberoamericana de Micología* 2014; 31: 197-202.
47. Martínez-Lamas L, Álvarez M, Llovo J, Gené J, Cano J. Phaeohiphomycosis caused by *Cladophialophora bantiana*. *Revista Iberoamericana de Micología* 2014; 31: 203-6.
48. Suri P, Chhina DK, Kaushal V, Kaushal RK, Singh J. Cerebral Phaeohiphomycosis due to *Cladophialophora bantiana*: a case report and review of literature from India. *J Clin Diagn Res* 2014; 8: DD01-5.
49. Kantarcioglu AS, Guarro J, de Hoog GS, Apaydin H, Kiraz N, Balkan II, et al. A case of central nervous system infection due to *Cladophialophora bantiana*. *Rev Iberoam Micol* 2016; 33: 237-41.
50. Ray U, Dutta S, Chakravarty C. A *Cladophialophora* brain abscess in a renal transplant recipient. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2016; 47: 1026-31.
51. Lahiri Mukhopadhyay S, Mahadevan A, Bahubali VH, Dawn Bharath R, Prabhuraj AR, Maji S, et al. A rare case of multiple brain abscess and probably disseminated phaeohiphomycosis due to *Cladophialophora bantiana* in an immunosuppressed individual from India. *J Mycol Med* 2017; 27: 391-5.
52. Ahmad M, Jacobs D, Wu HH, Wolk DM, Kazmi SAJ, Jaramillo C, et al. *Cladophialophora Bantiana*: a rare intracerebral fungal abscess-case series and review of literature. *Surg J (N Y)* 2017; 3: e62-8.
53. Gopalakrishnan R, Sethuraman N, Madhumitha R, Sukhwani K, Bansal N, Poojary I, et al. *Cladophialophora bantiana* brain abscess: a report of two cases treated with voriconazole. *Indian J Med Microbiol* 2017; 35: 620-2.
54. Howlett S, Sullivan T, Abdolrasouli A, Borman AM, Johnson EM, Lewis P, et al. A black mould death: a case of fatal cerebral phaeohiphomycosis caused by *Cladophialophora bantiana*. *Med Mycol Case Rep* 2019; 28: 23-6.
55. Nieto-Ríos JE, Villafaña-Bermúdez DR, Guerrero-Tinoco GA, Ramírez-Sánchez IC, Serna-Higueta LM, Aristizábal-Alzate A, et al. Absceso cerebral por *Cladophialophora bantiana* en un paciente con trasplante renal: reporte de un caso. *Biomédica* 2019; 39: 20-5.
56. Schweizer LA, Bärlocher L, Graber A, Boggian K. Brain abscess caused by *Cladophialophora bantiana*: total remission after full resection and short-course Voriconazole treatment. *Med Mycol Case Rep* 2018; 23: 43-5.
57. Khaliq MF, Ihle RE, Schirtzinger CP. *Cladophialophora bantiana* cerebral phaeohiphomycosis complicated by pulmonary nocardiosis: a tale of two infections. *Case Rep Infect Dis* 2019; 2019: 4352040.
58. Rohilla R, Meena S, Goyal N, Kaistha N. A rare case of fatal cerebral phaeohiphomycosis caused by *Cladophialophora bantiana* in an immunocompetent individual in India. *Curr Med Mycol* 2020; 6: 69-72.
59. Rathod GP, Mishra B, Thakur A, Loomba SP, Sharma A, Bajaj A, et al. Cerebral phaeohiphomycosis due to *Cladophialophora bantiana* in an immunocompetent individual: A case report and brief review of literature. *Curr Med Mycol* 2020; 6: 52-7.
60. Hernandez C, Lawal F. Cerebral and pulmonary phaeohiphomycosis due *Cladophialophora bantiana* in an immunocompromised patient. *ID Cases* 2021; 25: e01240.
61. Cortés P, Libertin C, Hata J, Meza Villegas DM, Harris DM. Cerebral phaeohiphomycosis by *Cladophialophora bantiana* associated with fingolimod. *Neuroimmunology Reports* 2021; 1: 100030.
62. Ali Z, Usman M, Rehman U, Anwar F. *Cladophialophora*

- bantiana as a cause of rare fungal brain abscess. *J Coll Physicians Surg Pak* 2021; 31: 1114-6.
63. Samaddar A, Priyadarshi K, Shankarnarayan SA, Sharma A, Garg M, Shrimali T, et al. Fatal cerebral phaeohyphomycosis caused by *Cladophialophora bantiana* mimicking tuberculous brain abscess. *Germes* 2021; 11: 597-603.
  64. Gupta P, Kaur H, Mohindra S, Verma S, Rudramurthy S. Recurrent fatal brain abscess by *Cladophialophora bantiana* in a diabetic patient. *Indian J Med Microbiol* 2022; 40: 152-5.
  65. Tsang D, Haddad S, Sahin Z, Vareechon C, Sternlieb M, Royer T. *Cladophialophora bantiana* brain abscess and concurrent pulmonary cryptococcus neoformans infection in a patient twenty years after renal transplantation. *ID Cases* 2022; 30: e01639.
  66. Mody P, Wada P, Bloch KC, Lionakis MS, White KD, Maris AS, et al. Gram stain to the rescue: a case report of cerebral phaeohyphomycosis by *Cladophialophora bantiana* in an immunocompetent 24-year-old. *BMC Infect Dis* 2022; 22: 13.
  67. Kilbourn KJ, Green J, Zacharewski N, Aferzon J, Lawlor M, Jaffa M. Intracranial fungal *Cladophialophora bantiana* infection in a non-immunocompromised patient: a case report and review of the literature. *Surg Neurol Int* 2022; 13: 165.
  68. Arrighi-Allisan AE, Vidaurrazaga MM, De Chavez VB, Bryce CH, Rutland JW, Paniz-Mondolfi AE, et al. Utility of liquid biopsy in diagnosing isolated cerebral phaeohyphomycosis: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons* 2022; 3: CASE21557.
  69. Sande Muletaber S. ¿De qué hablamos cuando hablamos de mediana edad? Anatomía del sujeto envejeciente. En Paredes M, Montero L, eds. Desde la niñez a la vejez. Nuevos desafíos para la comprensión de la sociología de las edades. Asociación Latinoamericana de Sociología. Buenos Aires: Editorial Teseo; 2019. p. 213-30.
  70. Kantarcioglu AS, Guarro J, De Hoog S, Apaydin H, Kiraz N. An updated comprehensive systematic review of *Cladophialophora bantiana* and analysis of epidemiology, clinical characteristics, and outcome of cerebral cases. *Med Mycol* 2017; 55: 579-604.
  71. Isa-Isa R, García C, Isa M, Arenas R. Subcutaneous phaeohyphomycosis (mycoticycst). *Clin Dermatol* 2012; 30: 425-31.
  72. Gerrits van den Ende AHG, de Hoog GS. Variability and molecular diagnostics of the neurotropic species, *Cladophialophora bantiana*. *Studies in Mycology* 1999; 43: 151-2.
  73. Dixon DM, Walsh TJ, Merz WG, McGinnis MR. Human central nervous system infections due to *Xylohypha bantiana* (*Cladosporium trichoides*). *Rev Infect Dis* 1989; 11: 515-25.
  74. Jódar-Vicente M. Funciones cognitivas del lóbulo frontal. *Rev Neurol* 2004; 39: 178-82.
  75. Capilla A, Fernández-González S, Campo P, Maestú F, Fernández-Lucas A, Mulas F, et al. La magnetoencefalografía en los trastornos cognitivos del lóbulo frontal. *Rev Neurol* 2004; 39: 183-8.
  76. Miyake A, Friedman NP. The nature and organization of individual differences in executive functions: four general conclusions. *Curr Dir Psychol Science* 2012; 21: 8-14.
  77. Ropper A, Samuels M, Klein J, Prasad S, Adams V. Principios de neurología, 11 ed. México, DF: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2019.
  78. Rivera-Toledo E, Jiménez-Delgadillo AU, Manzano-Gayosso P. Antifúngicos poliénicos. Mecanismo de acción y aplicaciones. *Rev Fa. Med (Méx)* 2020; 63: 7-17.
  79. Manzano R. Estudio de utilización de antifúngicos restringidos en el Hospital Clínico de San Carlos [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2019.
  80. Shanker SK, Mahadevan A, Sundram C, Sarkar C, Chacko G, Lanjewar DN, et al. Pathobiology of fungal infections of the central nervous system with special reference to the Indian scenario. *Neurol India* 2007; 55: 198-215.

## Fungal infection by *Cladophialophora bantiana* and development of cerebral phaeohyphomycosis. A systematic review of 58 case reports

**Introduction.** Introduction. *Cladophialophora bantiana* is a filamentous fungus, known as a dematiaceous fungus because of the presence of melanin. This fungus is of clinical importance because it is neurotropic and causes cerebral phaeohyphomycosis.

**Material and methods.** The available scientific information on the development of cerebral phaeohyphomycosis caused by *Cladophialophora bantiana* was analysed by selecting articles from the PubMed, Scopus and Google Scholar databases that describe case reports of fungal infection by *C. bantiana* in adults, taking into account the analysis of the patients' symptomatology, clinical history and neuroanatomical damage, in addition to considering the mortality of the condition.

**Results.** India and United States were the countries with most case reports, with 32 and 11 cases respectively. Moreover, in terms of neuroanatomical lesions, the majority of patients suffered mixed lesions (29%) and frontal lobe lesions (22%). In accordance with the patients' condition, the pathology has a mortality rate of 62%.

**Conclusions.** It is concluded that cerebral phaeohyphomycosis has a high mortality rate, there is no standardised treatment and, in most cases, the fungal infection of the brain is mixed and affects several different parts of it. Furthermore, if not diagnosed and treated in time, it can lead to the patients' death.

**Key words.** Brain abscess. Cerebral phaeohyphomycosis. *Cladophialophora bantiana*. Dematiaceous fungi. Mycotic infections. Mycotic meningoencephalitis.