

Alternariosis cutánea en paciente inmunocomprometido. Su diagnóstico

I. MARÍN MONTÍN, M. CAMACHO FERNÁNDEZ, J. M. RUBIO RUBIO,
A. HERRERA¹

Servicios de Medicina Interna y ¹Dermatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

CUTANEOUS ALTERNARIOSIS AND ITS DIAGNOSIS IN AN IMMUNOCOMPROMISED PATIENT

RESUMEN

Describimos un caso de alternariosis cutánea, extraña infección oportunista de la que existen menos de cien casos descritos. Paciente no VIH aunque inmunocomprometido por múltiples factores: síndrome de malabsorción, y anemia megaloblástica secundarios a gastrectomía y pancreatometomía distal con gastroyunostomía por adenoma gástrico hacía 4 años; esplenectomizado en la misma intervención, en largo tratamiento con fenitoína, y corticosteroides. Ingresa por una infección respiratoria complicada con trastornos del ritmo cardíaco y debilidad progresiva de miembros inferiores junto con lesiones cutáneas en las que se aisló por cultivo *Alternaria sp.* Instaurado tratamiento con itraconazol oral, su evolución fue excelente. El interés del caso entendemos reside en la rareza y la original forma de presentación de esta alternariosis cutánea.

PALABRAS CLAVE: Inmunodeprimido. Estudio microbiológico. Lesiones cutáneas. *Alternaria*.

ABSTRACT

In this paper, a cutaneous alternariosis is described. This is an strange opportunist infection with less than 100 cases. The patient was not VIH although immunocompromised due to several factors: Malabsorption Syndrome, megaloblastic anemia secondary to gastrectomy and distal pancreatectomy with gastroduodenostomy due to gastric adenocarcinoma four years ago; splenectomized in the same operation, long treatment with phenytoin, and corticosteroids. The patient was managed in the internal medicine unit due to a problematic respiratory infection with cardiac rhythm disorder and progressive debility in lower limbs, together with cutaneous lesions in which "alternaria sp" was isolated by culture. After beginning treatment with oral itraconazole, his evolution was excellent. The main interest consists in the rareness and the original presentation of the cutaneous alternariosis in this case.

KEY WORDS: Immunocompromised. Microbiology study. Cutaneous lesion. *Alternaria*.

Marín Montín I, Camacho Fernández M, Rubio Rubio JM, Herrera A. Alternariosis cutánea en paciente inmunocomprometido. Su diagnóstico. An Med Interna (Madrid) 2006; 23: 26-27.

INTRODUCCIÓN

Alternaria es un hongo dematiáceo cosmopolita aislado en suelo, plantas, alimentos y aire (1) y una de sus variedades, *Alternaria alternata*, se reconoce responsable de lesiones cutáneas en humanos descritas como lesiones únicas o múltiples en forma de placas marronáceo-rojizas papulonodulares, pustulosas, ulcerocostrosas, localizadas en superficies corporales expuestas siendo rara la diseminación sistémica. La alternariosis cutánea se considera una rara infección oportunista comprobada en pacientes con tratamiento corticoideo, síndrome de Cushing, trasplante renal, hepático y de médula ósea, neoplasias sólidas y hematológicas, anemias aplásicas y sida (2). En nuestro trabajo describimos un caso de alternariosis cutánea en un paciente inmunocomprometido.

CASO APORTADO

Varón de 60 años, fumador de 20 cigarrillos/día, EPOC (tipo bronquitis crónica). Hernias discales L4-L5-S1-S2 intervenidas, litiasis biliar con patrón de colestasis. Adenocarcinoma gástrico (T3N1M0, IIIa) intervenido 4 años antes mediante gastrectomía total + esplenectomía + pancreatometomía distal + anastomosis esófago-yeyunal y yeyu-

no-yeyunal en Y de Roux, sin quimioterapia ni radioterapia posterior. Epigastralgia y diarreas frecuentes junto con anemia megaloblástica secundarias a malabsorción. Desde hacía 4 meses seguía tratamiento con fenitoína por crisis epilépticas. En seguimiento por el Servicio de Oncología sin evidencia de recidiva tumoral aunque mantenía tratamiento de forma crónica con dexametasona.

Ingresa por aumento de la diarrea junto con fiebre de 38 °C evidenciándose unas lesiones cutáneas en miembros inferiores descritas como pustulosas y ampollas, y signos de consolidación neumónica en la base D confirmada por Rx. El cuadro febril, y la condensación neumónica desaparecieron tras tratamiento con levofloxacino durante dos semanas. Igualmente desaparecieron el dolor abdominal, la diarrea y las alteraciones del ritmo cardíaco tras tratamiento con digital, persistiendo la debilidad de miembros inferiores y las lesiones cutáneas que se extendían por piernas, brazos, manos, y espalda predominantemente eritematosas, algunas con vesículas en superficie que, al romperse, dejaban un centro necrótico.

Ni las técnicas de imagen realizadas (TAC de cráneo, tórax y abdomen y gammagrafía ósea) ni el aspirado y biopsia de médula ósea, evidenciaron lesiones metastásicas, ni infiltración tumoral. La RNM de columna vertebral puso en evidencia una osteomalacia; se objetivaron cifras disminuidas de 25-OH-D. Esta osteomalacia se podía explicar por una malabsorción intestinal de vitamina D, una insuficiencia pancreática o el tratamiento con anticonvulsivos, tres circunstancias que se daban simultáneamente en este paciente. El hemocultivo, urocultivo, y

coprocultivo fueron negativos, al igual que la serología de VIH y CMV.

Para el diagnóstico de las lesiones dermatológicas, se tomaron sendas muestras para anatomía patológica y microbiología. La biopsia informaba de células con inclusiones por cuerpo extraño sugestivas de enfermedad maligna o de dermatofitosis. El estudio microbiológico confirmó la dermatofitosis, con el aislamiento de *Trichophyton mentagrophytes* en el cultivo de la muestra tomada de las lesiones de la mano, y de *Alternaria sp* en el cultivo de la muestra tomada de una lesión en la pierna. Se inició tratamiento con itraconazol oral con muy buena respuesta clínica recibiendo a los pocos días el alta hospitalaria, aunque en revisión por los Servicios de Dermatología, y Medicina Interna.

DISCUSIÓN

La *Alternaria* es un moho ubicuo aislado frecuentemente en el aire y la vegetación (1). El género comprende varias especies saprofitas y patógenas de las cuales sólo la *A. alternata* (sinónimo *A. tenuis*) es la única aislada en la piel. La presencia de *Alternaria* en la piel humana no es rara, ni sorprende obtenerlo en cultivos de muestras cutáneas. Sólo cuando el hongo es observado en el examen microscópico de las lesiones, y su cultivo es abundante y repetido puede considerarse su participación, primitiva o secundaria, en la patología cutánea. Las micosis producidas por el género *Alternaria* y otros hongos dematiáceo reciben el nombre de *Faehifomicosis*. Este término incluye las infecciones micóticas caracterizadas por la presencia en el tejido de hifas septadas pigmentadas y algunas veces levadura, o una combinación de ambas. Se reconocen 4 formas clínicas de alternariosis: superficial, cutánea y corneal, subcutánea y sistémica (1-3). La infección en el huésped inmunocomprometido puede expresarse por tres síndromes distintos: subcutánea, sinusal, y cerebral. Si persiste la inmunosupresión puede tener lugar la diseminación sistémica.

Se ha comprobado su existencia en lesiones cutáneas, frecuentemente ulceradas, esencialmente en el curso de infecciones debilitantes, como el síndrome de Cushing, tras tratamiento corticoideo, en linfomas y en enfermos renales (1-6). Nuestro paciente puede considerarse un enfermo inmunocomprometido por diferentes circunstancias: gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico; esplenectomía; pancreatocistomía distal con anastomosis esófago-yeyunal y yeyuno-yeyunal con el consiguiente síndrome de malabsorción expresado por una anemia megaloblástica y una osteomalacia sintomáticas. El propio síndrome de malabsorción y las diarreas crónicas, contribuyen aún más a la inmunodeficiencia inespecífica. Además, seguía un largo tratamiento con dexametasona e hidantoínas.

En las lesiones cutáneas pueden demostrarse traumatismos previos que podrían haber ocurrido incluso dos o más años

antes del diagnóstico de la enfermedad. En nuestro paciente no están claros estos antecedentes traumáticos, aunque refería frecuentes paseos por el campo en lugares espinosos en los que solía arañarse y herirse las piernas.

La alternariosis cutánea se considera una rara infección oportunista, de la que existen menos de cien casos descritos en la literatura mundial. El cuadro clínico consiste en lesiones únicas o múltiples, de coloración marrón o rojiza, papulonodulares, ulcerocostrosas, o pustulosas, sobre todo en superficies corporales expuestas (1,2).

El diagnóstico debe basarse en la sospecha, sobre todo en pacientes inmunocomprometidos, y se debe tomar biopsia y cultivo del tejido de las lesiones. El diagnóstico se confirma con la demostración de una inflamación granulomatosa y la formación de abscesos de leucocitos PMN e hifas septadas en los cortes histológicos. En el cultivo de las lesiones, se obtienen colonias oscuras en medio *Agar dextrosa Sabouraud cloramfenicol*, sin cicloheximida, y microscópicamente son características las hifas septadas y pigmentadas. Las conidias son grandes con tabicaciones longitudinales y transversales características, y los conidióforos se presentan septados, de longitud variable y de apariencia en zig-zag (1,3).

La dificultad diagnóstica de este caso venía dada por la pluriopatología del paciente y la consideración de otras patologías más frecuentes o probables como la recidiva tumoral o la metástasis, o infecciones de otro tipo, no contemplando en un principio dichas lesiones cutáneas como un síntoma principal, por la complejidad del cuadro clínico y dejándolas en un segundo plano en el proceso diagnóstico, y menos como una *Faehifomicosis*, por su baja frecuencia en nuestro medio. Sólo la persistencia de las lesiones dermatológicas y su evolución tórpida nos hicieron reconsiderar el problema y plantear la biopsia que resultó diagnóstica.

En el tratamiento de la alternariosis cutánea se han propuesto varias alternativas (1,2,7,8): a) tratamiento antifúngico: no está estandarizado, aunque los mejores resultados se han obtenido con itraconazol y anfotericina B. En principio se debe valorar la ventaja del itraconazol por su administración oral. Tampoco hay un acuerdo para establecer la dosis y la duración del tratamiento. Siempre que fuera posible debería realizarse sensibilidad *in vitro* de la cepa o enviarla a un laboratorio de referencia, pues la sensibilidad de los hongos dematiáceos es errática e impredecible. Es posible la recurrencia de las lesiones a pesar de haber seguido un correcto tratamiento; b) la exéresis quirúrgica de la lesión se recomienda en caso de fallo del tratamiento antifúngico; c) la interrupción o disminución de la terapia inmunodepresora se llevará a cabo sólo si es estrictamente necesario a causa de una mala evolución de la lesión. En nuestro caso la respuesta al itraconazol oral fue excelente no siendo necesaria la exéresis quirúrgica.

Bibliografía

- Eguino P, Aguirrebengoa K, Bilar B, Zarraga S, Ratón JA, Montejo M. Lesiones verrucosas subcutáneas en una paciente con trasplante renal. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20: 129-30.
- Calabuig-Muñoz E, Todolí-Parra JA, Pemán-García J, Vera-Sempere FJ. Lesión cutánea papuloeritematosa tras punción con aguja de pino en paciente en tratamiento corticoideo. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21: 209-10.
- Ranfaing E, Billerey C, Barale T, Brousse A, Reboud G. Cutaneous alternariosis. Anatomopathologic aspects apropos of 1 case and review of the literature. *Arch Anat Cytol Pathol* 1988; 36: 75-8.
- Bourlond A, Alexandre G. Dermal alternariosis in a kidney transplant recipient. *Dermatol* 1984; 168: 152-6.
- Miele PS, Levy CS, Smith MA, Dugan EM, Cooke RH, Light JA, et al. Case report primary cutaneous fungal infections in solid organ transplantation: a case series. *Am J Transplant* 2002; 2: 678.
- Virgili A, Zampino MR, Mantovani L. Fungal skin infections in organ transplant recipients. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3: 19-35 (17).
- Lyke KE, Miller NS, Towne L, Merz WG. A case of cutaneous ulcerative alternariosis: rare association with diabetes mellitus and unusual failure of itraconazole treatment. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1178.
- Brandt ME, Warnock DW. Epidemiology, clinical manifestation, and therapy of infections caused by dematiaceous fungi. *J Chemotherapy* 2003; 15 (Supl. 2): 36-47.