

Alternariosis cutánea múltiple en un paciente receptor de trasplante cardíaco

Cutaneous alternariosis in a heart transplant recipient

Sr. Director:

Alternaria es un hongo dematiáceo (pigmentado) que se encuentra en el medio ambiente y es patógeno para las plantas. Se trata de un hongo oportunista que habitualmente infecta a pacientes inmunodeprimidos^{1,2}. Describimos el caso de un paciente trasplantado cardíaco con una alternariosis cutánea por *Alternaria* sp. que desarrolló múltiples lesiones en las extremidades superiores e inferiores.

Se trata de un paciente de 63 años de edad, procedente del medio rural y aficionado a la recolección de caracoles, que como antecedentes personales de interés destaca ser trasplantado cardíaco desde hace 6 meses, en tratamiento habitual con micofenolato mofetil (500 mg/12 h), tacrolimus (1,5 mg/24 h) y prednisona (15 mg/24 h) desde el momento del trasplante, además de su medicación habitual gastroprotectora, hipotensora e hipolipemiente.

Acude a la consulta de dermatología derivado por su cardiólogo habitual por presentar múltiples lesiones nodulares en las extremidades superiores e inferiores de varias semanas de evolución. Por lo demás no refería ninguna otra sintomatología sistémica.

A la exploración física se observaban múltiples nódulos eritemato violáceos, de consistencia dura, de diferente tamaño tanto en las extremidades superiores (fig. 1A) como inferiores (fig. 1B), algunos de ellos de superficie ulcerocostrosa.

Se practicó una biopsia cutánea de una de estas lesiones para realizar un estudio histopatológico y microbiológico. En el estudio histopatológico se observó una epidermis hiperplásica con invaginaciones a modo de cráter, con material queratósico central e hiperplasia pseudoepiteliomatosa. En la dermis existía un infiltrado inflamatorio constituido por histiocitos, algunos de tipo célula gigante multinucleada que focalmente mostraban en su interior la presencia de unas formaciones redondeadas revestidas por una cápsula de aspecto micótico (fig. 2A). Estas células gigantes se disponían constituyendo granulomas con abscesificación central. Con la técnica de plata metenamina se observan a mayor detalle estos cuerpos redondos con refuerzo periférico (fig. 2B).

Tras realizar un cultivo microbiológico del tejido en medio Sabouraud con agar se constató que las estructuras micóticas observadas correspondían al género *Alternaria*, de la que no se pudo identificar la especie.

Se solicitó además una Rx de tórax para descartar afectación pulmonar que resultó ser normal, así como analítica sanguínea (hemograma y bioquímica general) en la que no se observó ninguna alteración relevante.

El paciente fue tratado con itraconazol oral 200 mg/d durante 6 meses, además de aplicación tópica de ketoconazol crema 2 veces al día durante este tiempo.

Simultáneamente al tratamiento oral y tópico se llevaron a cabo 12 sesiones de crioterapia, que se iniciaron al mes del comienzo de dichos tratamientos. Las sesiones se realizaron con una frecuencia quincenal. Actualmente el paciente se encuentra asintomático, sin ninguna lesión activa y solo persisten cicatrices hipo e hiperpigmentadas en algunas de las zonas tratadas mediante crioterapia (fig. 3).

La alternariosis cutánea no se puede considerar ya una infección fúngica cutánea poco frecuente. Una reciente revisión bibliográfica muestra 89 casos que cumplen criterios tanto microbiológicos como histopatológicos de esta entidad³. Habitualmente los pacientes afectados se encuentran inmunodeprimidos por algún motivo; en concreto, los pacientes trasplantados constituyen un grupo de población en los que esta infección se ha incrementado considerablemente^{2,4}.

Se cree que hay 2 vías de contagio de la enfermedad: la más frecuente es por inoculación directa desde las plantas, aunque también se han descrito casos de inhalación de

A



B



Figura 1 A) Tumoración eritemato violácea de consistencia dura en el antebrazo izquierdo. B) Pápulas y nódulos de superficie ulcerocostrosa en la cara anterior de la pierna izquierda.

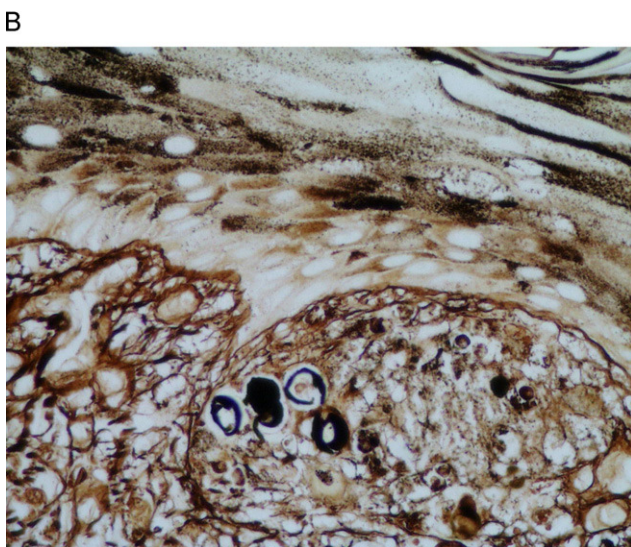
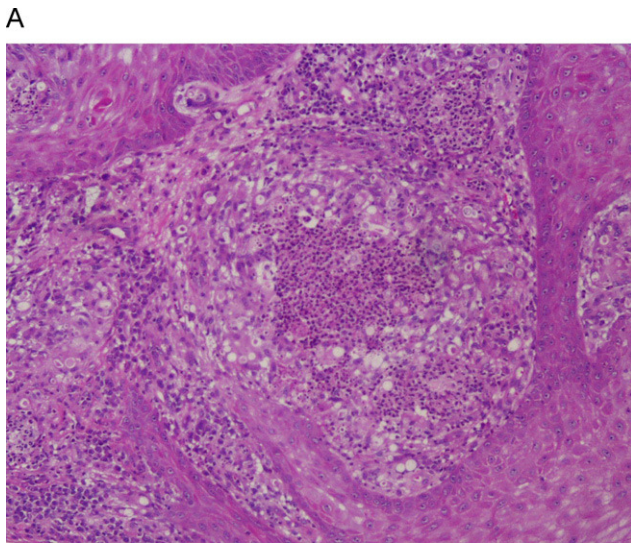


Figura 2 A) Hiperplasia pseudoepiteliomatosa epidérmica; infiltrado inflamatorio granulomatoso con zonas de abscesificación central en la dermis (hematoxilina eosina, $\times 100$). B) Cuerpos redondos con refuerzo periférico (plata metenamina, $\times 200$).

conidias fúngicas y diseminación sistémica¹, con afectación principalmente de los pulmones, los senos paranasales o el cerebro. En el caso que exponemos, la vía de contagio fue por inoculación directa, tanto en las extremidades superiores como en las inferiores, ya que nuestro paciente es aficionado a la recolección de caracoles y su indumentaria para esta labor consta de camiseta de manga corta y pantalón corto.

Desde el punto de vista clínico las lesiones suelen ser nódulos, placas o ulceraciones aisladas, siendo poco frecuentes las lesiones múltiples³, como en el caso de nuestro paciente. Las lesiones pueden persistir durante años.

Los hallazgos histopatológicos demuestran un infiltrado granulomatoso en la dermis con presencia de células de tipo gigante multinucleadas e hifas fúngicas que se visualizan con

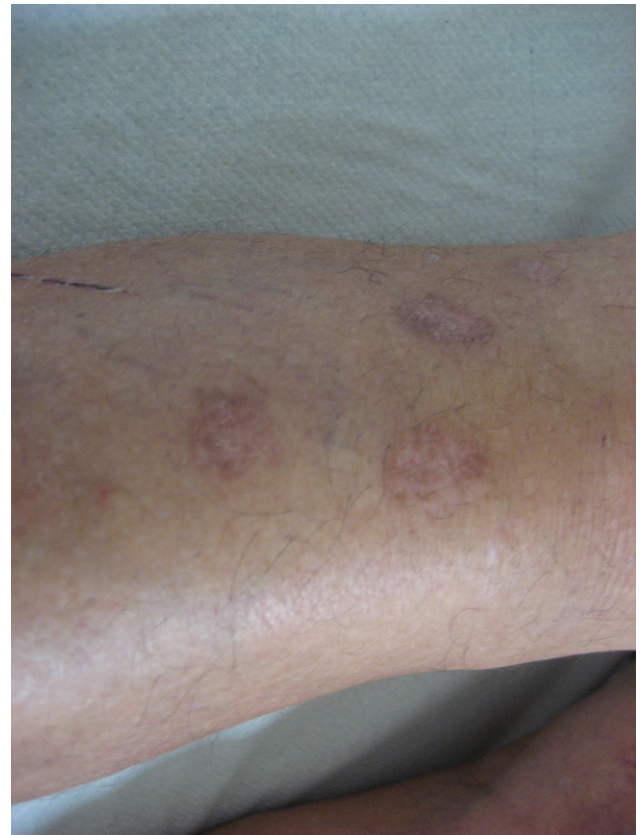


Figura 3 Cicatrices residuales en la zona de lesiones previas tratadas mediante crioterapia.

hematoxilina-eosina o, mejor aún, con la tinción de Grocott. Además de la visualización de *Alternaria* spp. debe realizarse un cultivo para confirmar la infección. Habitualmente las colonias de *Alternaria* spp. crecen rápidamente en medio Sabouraud agar-dextrosa, y aparecen de color verde oliva o gris negruzco⁵.

El tratamiento de esta infección sigue siendo controvertido. Se han utilizado múltiples antifúngicos con diferentes resultados. Se ha observado resistencia a griseofulvina y 5-fluorocitosina⁶. Se han utilizado con éxito anfotericina B y miconazol⁷. Estudios más recientes se han centrado en el uso de itraconazol oral por su menor toxicidad y fácil posología, aunque la dosis y la duración del tratamiento siguen sin estar protocolizadas⁸. En algún caso se ha utilizado también la cirugía como tratamiento coadyuvante al oral⁴.

En el caso de nuestro paciente nos decantamos por el tratamiento con itraconazol oral, además de ketoconazol tópico, y decidimos añadir crioterapia en las lesiones más resistentes que respondieron bien al tratamiento, aunque no hemos encontrado ninguna referencia bibliográfica donde se haya utilizado previamente.

Como conclusión queremos resaltar la importancia de infecciones oportunistas como la de nuestro paciente, ya que aunque hace unos años se consideraban excepcionales⁹ hoy en día, debido al aumento del uso de tratamientos inmunosupresores, no lo son. También queremos destacar la inusualidad de este caso tanto por tratarse de una infección

poco frecuente como por el carácter múltiple de sus lesiones.

Bibliografía

1. Acland KM, Hay RJ, Groves R. Cutaneous infection with *Alternaria alternata* complicating immunosuppression: succesful treatment with itraconazole. *Br J Dermatol.* 1998;138:354-6.
2. Vieira R, Veloso J, Afonso A, Rodrigues A. Cutaneous alternariosis in a liver transplant recipient. *Rev Iberoam Micol.* 2006;23(2): 107-9.
3. Magina S, Lisboa C, Santos P, Oliveira G, Lopes J, Rocha M, et al. Cutaneous alternariosis by *Alternaria chartarum* in a renal transplanted patient. *Br J Dermatol.* 2000;142: 1261-2.
4. Samaniego González E, Martínez Pilar L, Crespo Erchiga V, Martín T, del Boz J, Sanz A. Dos nuevos casos de alternariosis cutánea en pacientes inmunosuprimidas. *Dermatol Pract.* 2008;16:16-8.
5. Williams C, Layton AM, Kerr K, Kibbler C, Barton C. Cutaneous infection with an *Alternaria* sp. in an immunocompetent host. *Clin Exp Dermatol.* 2008;33:440-2.
6. Bang Pederson N, Mardh PA, Halberg T, Jonsson N. Cutaneous alternariosis. *Br J Dermatol.* 1976;94:201-9.
7. Iwatsu T. Cutaneous alternariosis in a renal transplant recipient. *Arch Dermatol.* 1988;124:1822-5.
8. Duffill MB, Coley KE. Cutaneous phaeohyphomycosis due to *Alternaria alternate* responding to itraconazole. *Clin Exp Dermatol.* 1993;18:156-8.
9. Aldamiz Echebarria M, Vesga JC, Almeida V, Saracibar N, Martínez de Ilarduya G, Portu J. Alternariosis cutánea en un paciente con lupus eritematoso sistémico. *Actas Dermosifiliogr.* 1995;86:373-6.

A.M. Morales^{a,*}, L. Charlez^b, L. Remón^c, P. Sanz^c y C. Aspiroz^d

^aServicio de Dermatología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España

^bServicio de Dermatología, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

^cServicio de Anatomía Patológica, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

^dServicio de Microbiología, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: acallaghan@aedv.es (A.M. Morales).

doi:10.1016/j.ad.2009.11.017

Hiperplasia gingival secundaria a everolimus

Gingival Hyperplasia Secondary to Everolimus Therapy

Sr. Director:

Exponemos el caso de una mujer de 34 años, diabética tipo 1 desde hace 20 años, que consulta por un engrosamiento de las encías. La paciente padecía retinopatía y nefropatía diabéticas, motivos por los que precisó un trasplante renal hacía tres años, con injerto normofuncionante en la actualidad. Además es hipertensa, sufre migrañas y había sido intervenida hacía 10 años de un adenoma hipofisario. Refiere intolerancia a enalapril y micofenolato-mofetilo, por lo cual actualmente se encuentra en tratamiento con insulina inyectable, tacrolimus, calcitriol, pantoprazol y everolimus. Este último fármaco había sido introducido hacía 4 meses (los demás los venía utilizando desde hacía años) y desde entonces había notado un progresivo engrosamiento de las encías, junto con erosiones en la mucosa oral y los bordes labiales, además de una intensa halitosis. Todo ello le ocasionaba muchas molestias, por lo cual consultaba. A la exploración se observaba una hiperplasia gingival de predominio en la arcada dentaria superior (fig. 1), ulceración de las encías y de los labios. Se objetivaba asimismo una importante piorrea.

Debido a la clara asociación temporal que refería la paciente se estableció el diagnóstico de hiperplasia gingival

secundaria a la toma de everolimus. La retirada del fármaco no fue aconsejable debido al buen control del trasplante renal, que se había conseguido gracias a este, por lo que se optó únicamente por tomar medidas rigurosas en cuanto a la higiene bucal y el control periódico por el odontólogo.

La hiperplasia gingival medicamentosa es una reacción adversa farmacológica de etiología desconocida, aunque se piensa que podría estar en relación con alteraciones del metabolismo del calcio y con factores locales. Los fármacos que con mayor frecuencia se relacionan son los anti-epilépticos, los inmunosupresores y los antagonistas del calcio^{1,2}.



Figura 1 Hiperplasia gingival marcada en la arcada superior dentaria. Erosiones de los labios y las encías.