



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

[www.elsevier.es/eimc](http://www.elsevier.es/eimc)



## Diagnóstico a primera vista

### Tumoración sanguínea de rápida aparición en paciente inmunodeprimido



### Bleeding tumor with rapid onset on an immunosuppressed patient

Alejandro Lapeña Casado <sup>a,\*</sup>, Antonio Beltrán Rosel <sup>b</sup>, Victoria Lezcano Biosca <sup>a</sup> y Mariano Ara Martín <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología y Venereología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza, España

#### Descripción clínica

Presentamos el caso de un varón de 78 años sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes de hipertensión arterial y cáncer de próstata con metástasis óseas en estadio IVB en tratamiento sintomático con dexametasona. Consultó por una lesión cutánea en brazo izquierdo de un mes de evolución, con crecimiento progresivo y sangrado espontáneo, y otras 3 localizadas en extremidades inferiores que habían aparecido en las últimas 2 semanas; 4 meses antes, refirió una erosión superficial en brazo izquierdo secundaria al roce de una rama de cerezo. No había presentado fiebre ni otra sintomatología sistémica. A la exploración física (figs. 1A-C), se apreciaba en dorso del antebrazo izquierdo una lesión tumoral violácea erosivo-sangrante de 3,5 × 2 cm de diámetro con costra superficial de color negruzco, sin criterios dermatoscópicos específicos de tumor cutáneo primario. Asimismo, en extremidades inferiores presentaba 3 lesiones de similares características, pero de menor tamaño.

Tras realizar extirpación quirúrgica completa de la lesión cutánea de antebrazo, el estudio histológico posterior (figs. 2A y B) evidenció un infiltrado inflamatorio en dermis papilar y reticular compuesto por histiocitos y células gigantes multinucleadas con focos de abscesificación. Las tinciones de Grocott y PAS (figs. 3A y B) pusieron de manifiesto la presencia de abundantes hifas tabicadas y cadenas de conidias.

#### Evolución

El diagnóstico definitivo se alcanzó mediante cultivo de una nueva biopsia. En el cultivo en medio de Sabouraud a los 2-3 días crecieron colonias de un hongo filamentoso de color verde marrón aceo. La tinción con azul de lactofenol mostró las características conidias muriformes en cadenas del género *Alternaria*. Se envió la cepa al laboratorio de referencia y, por secuenciación de la subu-

nidad ribosomal pequeña 18S rRNA, se identificó la especie como *Alternaria alternata*.

Dada la situación terminal del paciente, quien rechazó estudios complementarios como TAC torácica y tratamiento antifúngico por vía intravenosa u oral de larga evolución, se llevó a cabo crioterapia local junto con posterior aplicación de antifúngico tópico en las lesiones de menor tamaño que presentaba en piernas, controlando la progresión de las lesiones cutáneas y disminuyendo su tamaño. El paciente falleció pocas semanas después por su enfermedad de base.

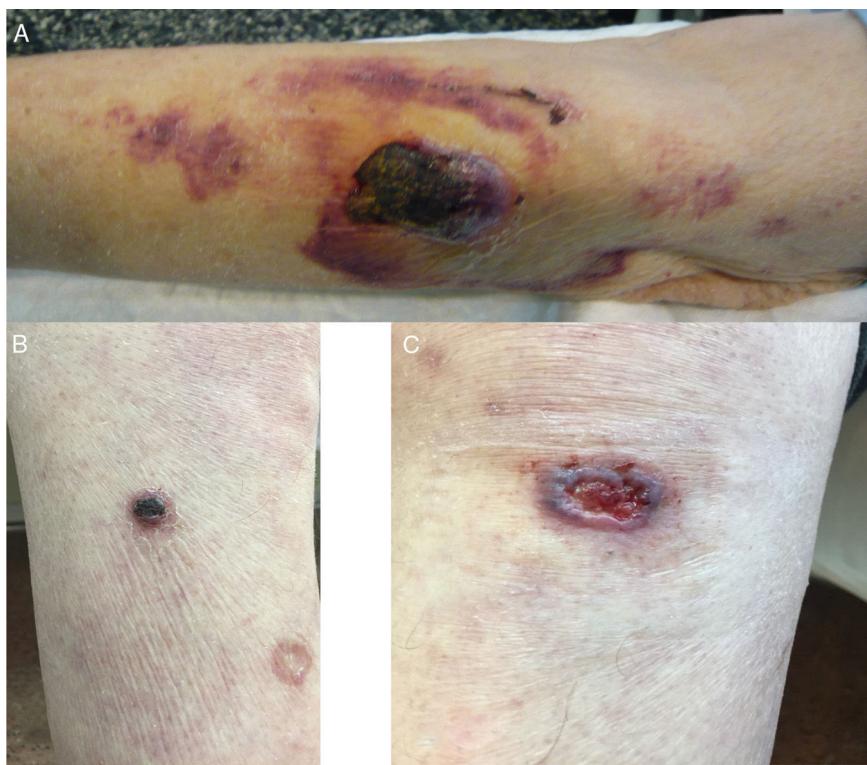
#### Comentario

La alternariosis cutánea es una rara infección fúngica oportunista que está encuadrada en el grupo de las feohifomicosis (hongos filamentosos capaces de sintetizar melanina). *Alternaria* spp. son aisladas frecuentemente en el suelo, la vegetación o el aire. En raras ocasiones causa infección dermatológica, ya que precisa de una solución de continuidad en superficies corporales expuestas junto con un estado de inmunosupresión severa para originar enfermedad cutánea a nivel de dermis media y profunda<sup>1,2</sup>. Aunque también se han descrito casos en individuos sanos, la mayoría de ellos aparecen en el contexto de trasplantes (especialmente de órgano sólido), neoplasias hematológicas y/o inmunosupresión farmacológica. Solo en 3 casos hasta la fecha, los tumores sólidos actuaban como factor predisponente o coadyuvante al estado de inmunodepresión<sup>3-6</sup>. Su presentación clínica es diversa: desde máculas eritematosas, pápulas violáceas, hasta nódulos con tendencia a la ulceración<sup>7</sup>. Pueden simular otras entidades como tumores cutáneos primarios o como en nuestro caso, metástasis. Sin embargo, el hallazgo típico en la biopsia de inflamación granulomatosa e hifas septadas reorientaron el caso; el cultivo acabó por confirmar el diagnóstico. Al no haberse desarrollado ensayos clínicos aleatorizados, no existe un tratamiento estandarizado.

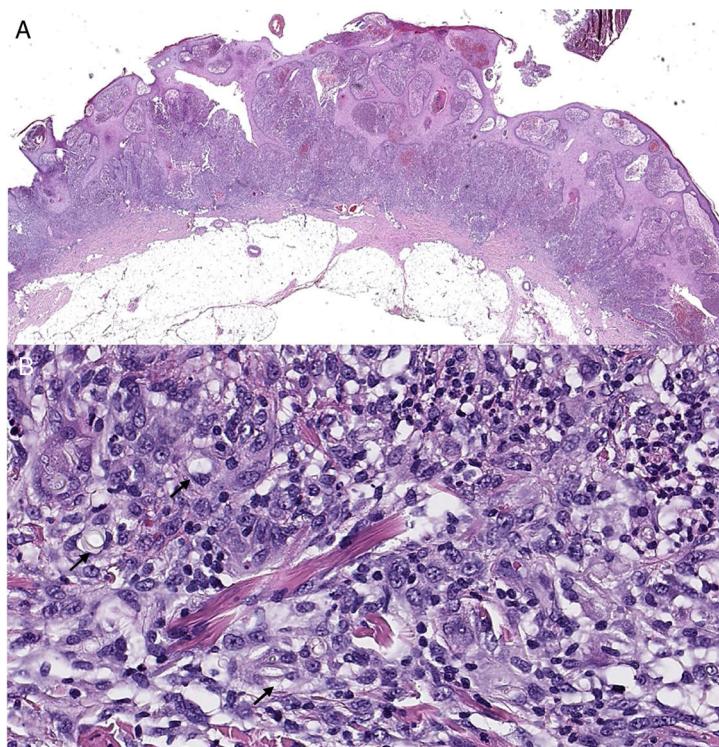
La terapia más efectiva consiste en la reversión del estado de inmunosupresión, y si son abordables, la escisión quirúrgica está recomendada. Para evitar recidivas, se suele añadir tratamiento antifúngico con itraconazol, voriconazol, posaconazol o anfoteri-

\* Autor para correspondencia.

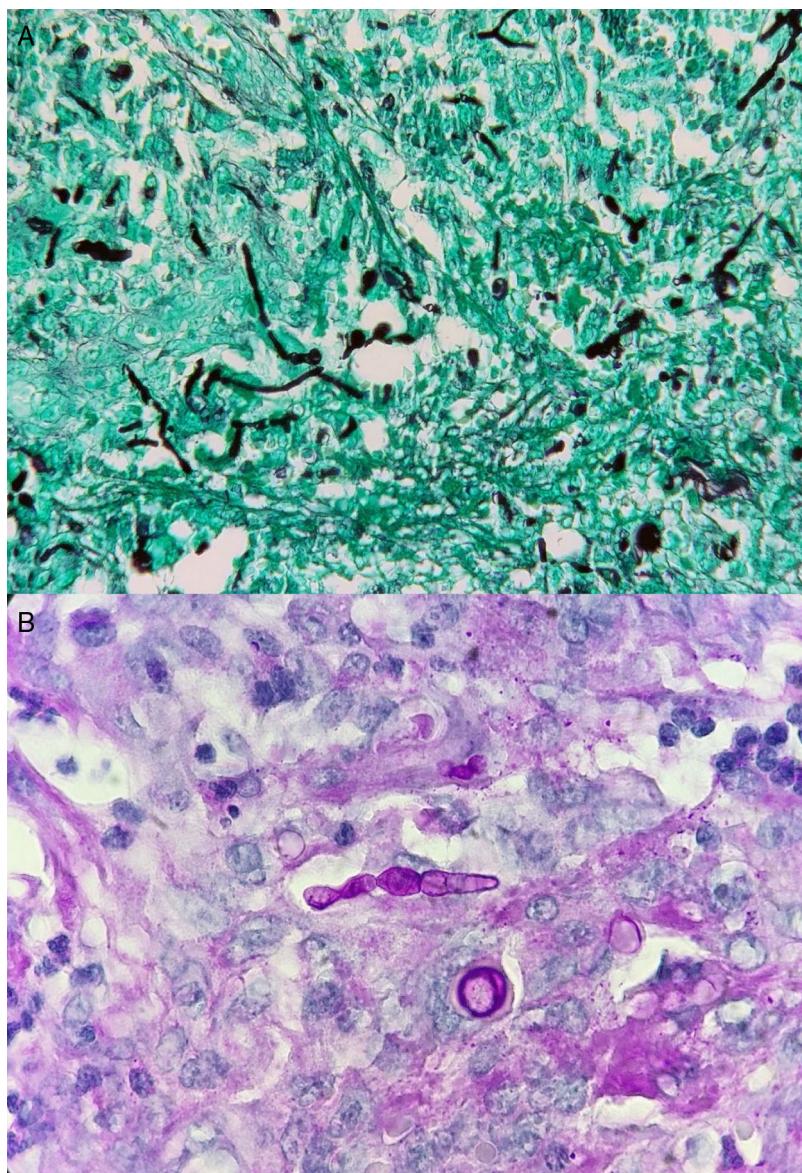
Correo electrónico: [alapec93@gmail.com](mailto:alapec93@gmail.com) (A. Lapeña Casado).



**Figura 1.** Lesiones cutáneas polimorfas. A) Dorsum del antebrazo izquierdo, se aprecia una placa tumoral mal delimitada, pétreas, con superficie costrosa negruzca de  $3,5 \times 2$  cm de diámetro, junto con placas equimóticas peri-lesionales. B) Cara anterior de la pierna derecha con 2 placas redondeadas de 1,5 cm de diámetro. C) En la rodilla izquierda se visualiza placa de 2,5 cm de diámetro con bordes irregulares y sobrelevados junto con centro friable y hemorrágico.



**Figura 2.** Biopsia cutánea de lesión del codo izquierdo, hematoxilina-eosina (H&E). A) Vista panorámica: hiperplasia escamosa seudoepitelomatosa junto con abundante infiltrado inflamatorio. B) A mayor aumento, el componente inflamatorio es heterogéneo con abundantes histiocitos/macrófagos, y en proporción minoritaria mezcla de linfocitos y neutrófilos, junto a proliferación de vasos. Se identifican unas estructuras laminares y refringentes en citoplasmas de macrófagos (flechas).



**Figura 3.** A) Tinción de Grocott, donde pueden observarse tanto conidias (estructuras redondeadas) como hifas tabicadas de 7-10 micrómetros de espesor con bifurcaciones en ángulo agudo. B) Tinción PAS, donde pueden verse las características conidias muriformes en cadenas (centro imagen).

cina B que han mostrado susceptibilidad *in vitro*, aunque no existe consenso sobre duración ni dosis. Se han descrito tratamientos alternativos y/o coadyuvantes como terapia fotodinámica, crioterapia o hipertermia local; todos ellos con resultados heterogéneos y escasamente contrastados<sup>8</sup>.

## Financiación

Este trabajo ha sido financiado por el Gobierno de Aragón (Grupo de Investigación Agua y Salud Ambiental, B43\_20R), Feder 2014–2020 «Building Europe from Aragon» y Universidad de Zaragoza (UZ2018-BIO-01).

## Bibliografía

1. Ara M, Aspiroz C, Zaballos P, Alcalde V, Alvarez R, Rezusta A, et al. Relapse of cutaneous Alternaria infectoria in a renal transplant recipient after 2 years. *Acta Dermato-Venereologica*. 2006;86:154–5 [consultado 12 May 2020] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16648921>.
2. Satta R, Dore MP, Pes GM, Biondi G. Iatrogenic immunosuppression may favour *Alternaria* skin lesion flares. *BMJ Case Rep*. 2018;2018, bcr2017223857, [consultado 12 May 2020] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29739763>.
3. Pastor FJ, Guarro J. Alternaria infections: Laboratory diagnosis and relevant clinical features. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:734–46 [consultado 12 May 2020] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18727797>.
4. Gené J, Azón-Masoliver A, Guarro J, Ballester F, Puigol I, Llovera M, et al. Cutaneous phaeohyphomycosis caused by *Alternaria longipes* in an immunosuppressed patient. *J Clin Microbiol*. 1995;33:2774–8 [consultado 12 May 2020] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8567925>.
5. Bajwa R, Wojciechowski AL, Hsiao CB. Cutaneous alternariosis in a renal transplant patient successfully treated with posaconazole: Case report and literature review. *Med Mycol Case Rep*. 2017;15:16–20 [consultado 12 May 2020] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28180057>.
6. Iturrieta-González I, Puigol I, Iftimie S, García D, Morente V, Queralt R, et al. Polyphasic identification of three new species in *Alternaria* section *Infectoriae* causing human cutaneous infection. *Mycoses*. 2020;63:212–24.
7. Isa-Isa R, García C, Isa M, Arenas R. Subcutaneous phaeohyphomycosis (mycotic cyst). *Clin Dermatol*. 2012;30:425–31.
8. Chowdhary A, Meis JF, Guarro J, de Hoog GS, Kathuria S, Arendrup MC, et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of systemic phaeohyphomycosis: Diseases caused by black fungi. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20 Suppl 3:47–75 [consultado 12 May 2020] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24483780>.