

Lesión subcutánea en una paciente trasplantada renal

Ana Arribi-Vilela^a, María Dolores Prats-Sánchez^b, Francisco Javier Candel-González^a y Raquel Andrade-Lobato^a

Servicios de ^aMicrobiología Clínica y ^bNefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Caso clínico

Mujer de 35 años con antecedentes de insuficiencia renal crónica terminal debida a nefropatía tubulointersticial secundaria a malformación congénita. Fue sometida a un primer trasplante renal en el año 1991, pero lo perdió por rechazo agudo; un segundo trasplante en el año 1996 tampoco fue viable por rechazo agudo en el seno de una infección por citomegalovirus. En el año 1999 se realizó un tercer trasplante que ha resultado funcionante hasta el momento actual y para el que se encuentra en tratamiento inmunosupresor con tacrolimus (4 mg/12 h), micofenolato (1 g/24 h) y prednisona (7,5 mg/24 h). Acudió a la consulta a causa de la aparición (3 años después del trasplante) de una lesión en el tercio medio de la cara tibial de la pierna izquierda de 10 días de evolución, sin antecedentes de traumatismo previo, aunque la paciente refería depilarse con cuchilla no desecharable. No presentó fiebre ni otra sintomatología extracutánea. En el interrogatorio dirigido refería residir en medio urbano y no desarrollar ninguna actividad en el medio rural. El hemograma, la bioquímica y la radiografía de tórax no presentaron alteraciones. La lesión, de unos 5 cm de diámetro, presentaba un aspecto costoso negruzco con algunas áreas ulceradas de cuya exudación se obtuvo una muestra en el Servicio de Microbiología para examen directo y cultivo (fig. 1). En el examen en fresco se observaban hifas pigmentadas septadas y bifurcadas en ángulo de 45°.

Evolución

La muestra se cultivó en medio de Sabouraud cloranfenicol gentamicina con y sin cicloheximida a 28 °C y a 35 °C, también en agar sangre a 35 °C. Se observó crecimiento en Sabouraud cloranfenicol gentamicina sin cicloheximida a los 7 días de varias colonias de color verde oscuro sugestivas de un hongo dematiáceo (fig. 2). A la vista de estos datos, se recomendó la repetición del cultivo y la realización de una biopsia de la zona para confirmar la infección y su grado de extensión dermoepidérmica. La anatomía patológica reflejaba un infiltrado inflamatorio mixto en dermis junto a células gigantes que contenían hifas y estructuras levaduriformes pigmentadas de color pardusco. El agente causal fue identificado como *Exophiala jeanselmei* en la Unidad de Microbiología de la Uni-



Figura 1. Lesión ulcerada en la cara tibial izquierda.



Figura 2. *E. jeanselmei* (Sabouraud gentamicina a 35 °C, 7 días).

versidad Rovira i Virgili (Reus, Tarragona) mediante amplificación de la secuencia 16S del rDNA. Se realizaron pruebas de sensibilidad *in vitro* siguiendo las recomendaciones de la NCCLS mediante microdilución en placa (incubación a 35 °C durante 72 h) frente a 6 antifúngicos, y se obtuvieron los siguientes CIM ($\mu\text{g/ml}$): itraconazol 0,5, voriconazol 1, sertaconazol 0,12, ravuconazol 0,03, terbinafina 0,25 y anfotericina B4. Con la confirmación histológica y el cultivo positivo de la biopsia, se recomienda iniciar tratamiento oral con itraconazol en suspensión oral (200 mg/día), que se continuó durante 40 días sin objetivar mejoría. Se observó además, una rápida progresión de la lesión, aunque sin fiebre ni sintomatología extracutánea alguna y con hemocultivos incubados durante 20 días ne-

Correspondencia: Dra. A. Arribi-Vilela.
Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Clínico San Carlos.
Pl. de Cristo Rey, s/n. 28040 Madrid. España.
Correo electrónico: arribi@hotmail.com

Manuscrito recibido el 22-12-2004; aceptado el 17-2-2005.

gativos. Por todo ello, se decidió intervenir quirúrgicamente; se practicó exéresis total de la lesión con limpieza de bordes y cierre mediante injerto dermoepidérmico. A los 15 días se observó una buena integración del injerto al lecho con buena evolución y cultivos sucesivos negativos. Se continuó con itraconazol durante 10 meses más, pero a pesar de ello aparecieron nuevas lesiones en antebrazo derecho. Fueron extirpadas y se cambió el tratamiento por terbinafina (250 mg/día) durante 6 meses. En el momento actual la paciente se encuentra asintomática y las lesiones cutáneas han desaparecido por completo.

Comentario

El término *feohifomicosis* fue propuesto por primera vez por Ajello en 1974 para definir un grupo de infecciones subcutáneas subagudas crónicas causadas por hongos dematiáceos¹. Hay tres tipos de micosis causadas por hongos dematiáceos: cromomicosis, micetoma y feohifomicosis. Las dos primeras son infecciones subcutáneas crónicas restringidas a zonas tropicales de África y Asia y que afectan a personas inmunocompetentes, la feohifomicosis, en cambio, afecta a pacientes inmunodeprimidos generalmente después de un microtraumatismo o inhalación^{2,3}. El diagnóstico debe fundamentarse en datos clínicos y microbiológicos, y es imprescindible un estudio histológico que confirme la invasión tisular. En el primer estadio de la lesión, ésta puede confundirse con cualquier otro proceso, infeccioso o no, por ello, es importante realizar un examen directo de la misma⁴.

El tratamiento de estas infecciones continúa siendo objeto de debate, pero la experiencia de diversos grupos en la literatura especializada recomienda, siempre que sea posible, la escisión completa de la lesión, no la aspiración y el tratamiento antifúngico durante varios meses, siempre teniendo en cuenta la sensibilidad *in vitro* de la cepa en cuestión, con anfotericina B, itraconazol o terbinafina^{5,6}. En nuestro caso la cepa era resistente a anfotericina B, por lo que se optó por itraconazol. Se planteó la extirpación de la lesión debido a su progresión en el seno de un

tratamiento antifúngico adecuado y a que la paciente se encontraba necesariamente inmunodeprimida por temor a un tercer rechazo del riñón trasplantado. Se cambió a terbinafina porque la cepa se mostraba sensible *in vitro*, a pesar de la escasa experiencia existente con el uso de este fármaco en estas infecciones. Se decidió la monoterapia para minimizar posibles interacciones con los demás tratamientos de la paciente.

Es importante destacar la recaída en otra localización anatómica a pesar del tratamiento, hecho también descrito en la literatura médica⁷ y que puede estar en relación con la diseminación hematogena o con la alteración en la microcirculación que producen los fármacos inmunosupresores y que podría favorecer la microinoculación cutánea del hongo. Creemos que en nuestra paciente no hubo diseminación hematogena (ausencia de fiebre, de otro foco infeccioso y de alteraciones hematológicas) y nos inclinamos por la segunda hipótesis.

Agradecimientos

Al doctor Josep Guarro, de la Unidad de Microbiología, Universidad Rovira i Virgili. Facultad de Medicina. Reus, Tarragona.

Bibliografía

1. Ajello L, Georg LK, Steigbigel RT, Wang CJK. A case of phaeohyphomycosis caused by a new species of *Phialophora*. Mycologia. 1974;66:490-8.
2. Jha V, Krishna VS, Chakrabarti A, Sharma PK, Sud K, Kohli HS, et al. Subcutaneous phaeohyphomycosis in a renal transplant recipient: a case report and review of the literature. Am J Kidney Dis. 1996;28:137-9.
3. Patterson JE. Epidemiology of fungal infections in solid organ transplant patients. Transplant Infect Dis. 1999;1:229-36.
4. Mesa A, Henao J, Gil M, Durango G. Phaeohyphomycosis in kidney transplant patients. Clin Transplant. 1999;13:273-6.
5. Singh N, Chang FY, Gayowski T, Marino IR. Infections due to dematiaceous fungi in organ transplant recipients: case report and review. Clin Infect Dis. 1997;24:369-74.
6. Xu X, Low DW, Palevsky HI, Elenitsas R. Subcutaneous phaeohyphomycotic cysts caused by *Exophiala jeanselmei* in a lung transplant patient. Dermatol Surg. 2001;27:343-6.
7. Chua JD, Gordon SM, Banbury J, Hall GS, Procop GW. Relapsing *Exophiala jeanselmei* phaeohyphomycosis in a lung-transplant patient. Transpl Infect Dis. 2001;3:235-8.