

Infección por *Paecilomyces lilacinus* y *Exophiala* spp. en un paciente con trasplante renal

Paecilomyces lilacinus and *Exophiala* spp. infection in a renal transplant patient

Ana Milena Montes¹, Isabel Cristina Sánchez², Juan Esteban Arroyave³, Luz Adriana Vásquez³, Verónica Molina³, Catalina de Bedouth⁴, Ana Cristina Ruiz⁵

1. Médica, residente de dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
2. Médica general, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C., Colombia
3. Médicos dermatólogos, Unidad de Dermatología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia
4. Centro de Investigaciones Biológicas, Medellín, Colombia
5. Médica dermatopatóloga, Departamento de Patología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

Resumen

Se presenta el caso de un paciente de 61 años con trasplante renal, que presentaba lesiones en piel de ocho meses de evolución causadas simultáneamente por una hialohifomicosis (*Paecilomyces lilacinus*) y por una feohifomicosis (*Exophiala* spp.), las cuales son infecciones micóticas oportunistas descritas en pacientes inmunocomprometidos.

PALABRAS CLAVE: *Paecilomyces lilacinus*, hialohifomicosis, *Exophiala* spp., feohifomicosis, trasplante renal.

Correspondencia:

Ana Milena Montes
Email:anamontesg@gmail.com

Recibido: 23 de enero de 2011.

Aceptado: 20 de junio de 2011.

No se reportan conflictos de intereses.

Abstract

Case report of a 61 year old kidney transplanted patient, with injuries in skin of 8 months of evolution caused at the same time by a hialohifomycosis (*Paecilomyces lilacinus*) and by a pheohyphomycosis (*Exophiala* spp.), which are fungal opportunistic infections in immunocompromised patients.

KEY WORDS: *Paecilomyces lilacinus*, hialohifomycosis, *Exophiala* spp., pheohyphomycosis, kidney transplant.

Introducción

La inmunosupresión que presentan los pacientes con trasplante ha favorecido la aparición de infecciones causadas por microorganismos oportunistas, y las micosis son unas de sus principales causas¹.

Paecilomyces lilacinus es un hongo filamentoso saprofito que se encuentra en suelo, vegetación y saunas, como contaminante aerotransportado y en material médico contaminado. Es una causa infrecuente de enfermedad en humanos, pero cada vez ha tomado mayor importancia debido al aumento de su incidencia y la dificultad para su manejo². *Exophiala* spp. es un hongo dematiáceo que hace parte de las feohifomicosis, causa poco común de infecciones cutáneas, subcutáneas y sistémicas, que ca-

racterísticamente forma colonias aterciopeladas café y violáceas en el cultivo³.

Aunque no hay un tratamiento estándar para estos hongos, ambos han mostrado sensibilidad variable a los antimicóticos triazoles^{1,4}.

En la literatura científica, se han reportado pocos casos de estas infecciones en pacientes con trasplantes. Sin embargo, no encontramos en nuestra búsqueda ningún reporte de su aparición simultánea.

En este artículo se presenta el caso de infección simultánea con *P. lilacinus* y *Exophiala* spp. en un paciente con trasplante renal con buenos resultados con el tratamiento con voriconazol asociado a la resección quirúrgica de las lesiones.



FIGURA 1. Nódulo en la articulación metacarpo-falángica del cuarto dedo de la mano derecha, por *Exophiala* spp.

FIGURA 2. Placa con costra hemática en la cara lateral del muslo derecho, por *Paecilomyces lilacinus*.

FIGURA 3. Placa eritematosa infiltrada en el glúteo izquierdo, por *Paecilomyces lilacinus*.

FIGURA 4. Placa infiltrada con lesiones satélite en el muslo derecho, por *Paecilomyces lilacinus*.

Reporte de caso

Se trata de un hombre de 61 años, campesino, residente en la zona rural de Antioquia, con antecedentes de hipertensión arterial, enfermedad coronaria e insuficiencia renal crónica, por lo que requirió de trasplante renal de cadáver en julio de 2007. Presentó una infección por citomegalovirus, secundaria a la inmunosupresión posterior al trasplante, y se encontraba en tratamiento para una tuberculosis latente.

Once meses después del trasplante, consultó al servicio de urgencias del Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, en mal estado general, y se le hizo diagnóstico de hepatitis con patrón celular, rabdomiólisis por medicamentos, y falla renal que requirió diálisis de urgencia.

En el momento del ingreso, se encontraba en tratamiento inmunosupresor con ciclosporina, prednisona y mofetilmicofenolato. Además, estaba en tratamiento para sus enfermedades de base con lovastatina, aspirina e isoniacida y, para las lesiones de piel, con ketoconazol.

Se solicitó valoración al Servicio de Dermatología por la presencia de lesiones asintomáticas en piel, las cuales aparecieron tres meses después del trasplante. En el examen físico se observaban, en el dorso de mano derecha y en el muslo izquierdo, nódulos violáceos de bordes bien definidos con costra hemática central (FIGURAS 1 Y 2); en el glúteo izquierdo, una placa eritematosa infiltrada con costra hemática central (FIGURA 3), y en la cara superior

del muslo derecho, una placa eritematosa con costra central y algunas lesiones satélite (FIGURA 4).

Se tomaron biopsias de las lesiones y se solicitó estudio de histopatología, cultivos para aerobios, hongos y micobacterias.

Inicialmente, la histopatología (hematoxilina y eosina) reportó inflamación granulomatosa crónica, por lo que se practicaron coloraciones especiales, cuyos resultados fueron: PAS, negativa; Ziehl-Neelsen, negativa para BAAR, y plata metenamina, positiva para estructuras micóticas; se observaron hifas y blastoconidias de hongos, lo que sugería una impresión diagnóstica de histoplasmosis.

Se inició manejo empírico con anfotericina B, en dosis de 3 mg/kg diarios durante siete días, pero, debido a un nuevo deterioro renal del paciente, se suspendió y se inició itraconazol a 400 mg/día.

En los cultivos de las lesiones del muslo y del glúteo izquierdo (figura 6), y en la de la rodilla derecha (FIGURA 7), se aisló *P. lilacinus*.

En el examen directo de la placa de la mano derecha se reportó hifas septadas hialinas y dematiáceas con la coloración de Gram, y en su cultivo, *Exophiala* spp. (FIGURA 8).

Debido a que estos hongos se consideran contaminantes ambientales, se repitieron los cultivos de todas las lesiones, los cuales se hicieron en el Centro de Investigaciones Biológicas de Medellín, reconocido mundialmente

por el diagnóstico de micosis. El resultado de los cultivos fue el mismo, con lo cual se confirmó la infección simultánea por *P. lilacinus* y *Exophiala* spp. en un paciente con trasplante renal. No fue posible determinar la especie de *Exophiala* spp. causante de la infección (FIGURA 9).

Se inició tratamiento intravenoso con voriconazol, a dosis de 300 mg cada 12 horas, y se practicó resección quirúrgica de las lesiones, con lo cual se consiguió su desaparición, a pesar de que el voriconazol sólo fue administrado durante 18 días por deterioro de la función hepática del paciente, razón por la que se decidió no ordenar otro antifúngico.

Durante la hospitalización, mejoró progresivamente el estado general del paciente, con conservación del trasplante. Fue dado de alta un mes después de la suspensión del antifúngico y hasta el momento no ha presentado recurrencia de sus lesiones en piel.

Discusión

Las infecciones que se presentan en los casos con trasplantes dependen del grado de inmunosupresión en que se encuentre cada paciente, de los antecedentes personales de base y de la epidemiología local. Este tipo de pacientes son propensos a infecciones virales, bacterianas y micóticas, y la prevalencia de unas u otras puede variar según el tipo de trasplante.

La mayoría de las infecciones por gérmenes oportu-

nistas ocurren los primeros seis meses después del trasplante. Sin embargo, cuando se mantienen dosis altas de medicación inmunosupresora, se pueden presentar en cualquier momento. Las infecciones de la piel y de los tejidos blandos en pacientes con trasplante, pueden ser un signo o la causa de infección sistémica^{1,5,6}.

En el análisis dermatológico de 157 casos de trasplante renal, se encontró que las micosis cutáneas eran las infecciones más comunes en este tipo de pacientes⁷. En otra revisión, de Formicone, *et al.*, que incluyó 109 pacientes, se encontró que las micosis superficiales son la segunda causa de manifestaciones en piel⁸.

Paecilomyces lilacinus es un hongo filamentosos saprofito que crece en el suelo. En pacientes inmunocompetentes se han reportado casos de endoftalmítis después de la implantación de lentes oculares o faquectomía, queratitis en pacientes con lentes de contacto, sinusitis posquirúrgica, bursitis posterior a aspiración articular y vaginitis^{2,9,10,11}. La infección cutánea por hongos de esta familia, generalmente, se presenta en pacientes inmunocomprometidos. T. van Schooneveld, *et al.*, reportaron 15 casos de infección por *P. lilacinus* en pacientes con trasplante renal, hepático, cardíaco y pulmonar. La mayor incidencia se presentó con trasplante renal (8/15), como es el caso de nuestro paciente¹¹.

Las hialohifomicosis pueden generar diversas manifestaciones clínicas. Hall, *et al.*, reportaron múltiples manifestaciones en diferentes pacientes que presentaron

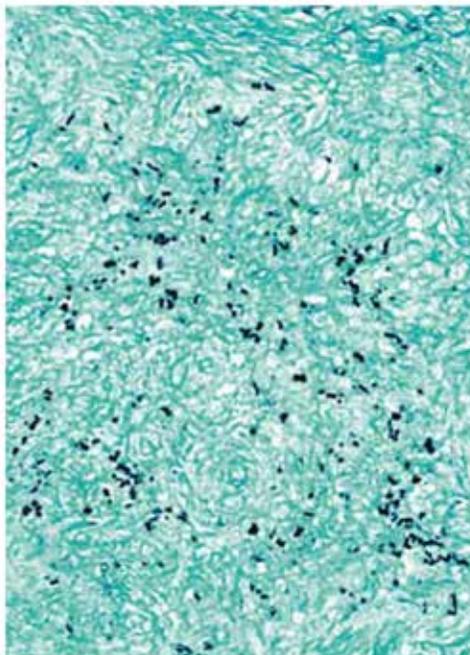


FIGURA 5. Se observan hifas y blastoconidias, plata metenamina, 40X.



FIGURA 6 Y 7: Primer y segundo cultivo de *Paecilomyces lilacinus*



FIGURA 8 Y 9. Primer y segundo cultivo de *Exophiala* spp.

este tipo de infecciones, como placas, pápulas, pústulas, úlceras, eritema, vesículas, descamación y, más frecuentemente, nódulos. El sitio más común de presentación de la infección son los miembros inferiores y se ha asociado a trauma y onicomicosis. En nuestro caso se aisló este hongo en tres lesiones que clínicamente eran diferentes y ubicadas en miembros inferiores, lo que apoya los hallazgos analizados por estos autores^{2,10,11}.

La histopatología reporta un infiltrado mixto con inflamación crónica granulomatosa, indistinguible de otras infecciones micóticas, siendo el cultivo el que permite el diagnóstico definitivo¹².

La infección por *P. lilacinus* es de difícil manejo, ya que suele presentar escasa sensibilidad *in vitro* a los antifúngicos convencionales y un resultado variable frente a los nuevos triazoles. A pesar del escaso número de casos documentados, el voriconazol ha demostrado una gran eficacia en el tratamiento, aunque también se han documentado casos de resistencia. Se sugieren dosis altas de voriconazol (300 mg, dos veces al día) y puede requerirse su uso por tiempo prolongado. La resección quirúrgica asociada al uso de estos antifúngicos se recomienda en todos los pacientes en los cuales sea posible llevarla a cabo^{11,13}. Nuestro paciente mejoró adecuadamente con el tratamiento con voriconazol, asociado a la resección quirúrgica de las lesiones.

Las feohifomicosis son comunes en la naturaleza y el hongo causante puede aislarse de entornos de la vida cotidiana, como las cortinas del baño o la tierra de las materas y, aunque pueden ocurrir en cualquier región, son más frecuentes en el trópico^{14,15}. Este tipo de infecciones se ha reportado en pacientes con trasplante renal, cardíaco o hepático, y se ha relacionado, especialmente, con el uso a largo plazo de esteroides orales^{14,15}.

Los agentes causales de feohifomicosis han incrementado su incidencia en pacientes inmunocomprometidos en los últimos años. En promedio, la infección se presenta dos años después del trasplante, aunque en este caso se inició tres meses después del mismo¹⁴.

Clínicamente, la especie *Exophiala* spp. puede producir lesiones únicas o múltiples en adultos inmunocomprometidos y puede observarse un amplio espectro de lesiones cutáneas que incluye nódulos, quistes, úlceras necróticas o abscesos subcutáneos. Característicamente, no se asocian con adenopatías^{3,14}.

El diagnóstico clínico es difícil debido a sus variadas manifestaciones clínicas, por lo que cultivo en glucosa Sabouraud es el que confirma el diagnóstico. Las hifas pueden ser vistas con pigmentación café en el examen directo o en tinciones convencionales como hematoxilina y eosina¹².

El tratamiento de este hongo no está bien establecido y, a menudo, se emplea uno empírico basado en la re-

sección quirúrgica y el uso de antifúngicos sistémicos. La resección quirúrgica sola se recomienda en lesiones pequeñas en estadio temprano. El itraconazol se ha reportado como el antifúngico más beneficioso, aunque se han informado casos con escaso resultado³. Debido a los diversos resultados clínicos con los diferentes antifúngicos, se recomienda hacer prueba de sensibilidad *in vitro*, antes de iniciar el tratamiento médico⁴.

Conclusión

Se presenta el caso de un paciente con trasplante renal que presentó infección simultánea por *P. lilacinus* y *Exophiala* spp. Presentaba dos factores de riesgo importantes para la aparición de infecciones oportunistas: el tratamiento con múltiples inmunosupresores por largo tiempo y la exposición epidemiológica. Sin embargo, es poco frecuente la coexistencia de dos hongos oportunistas en un mismo paciente.

Agradecimientos

A Rodrigo Restrepo, por la fotografía de la FIGURA 5.

Referencias

1. Geusau A, Presterl E. Fungal Diseases in Organ Transplant Recipients. En: Otley C, Stasko T, Griffin MD, Murphy GM, Hirose R, Chong AH. Skin disease in organ transplantation. New York: Cambridge University Press;2008.p.88-97
2. Hall VC, Goyal S, Davis MDP, Walsh JS. Cutaneous hyalohyphomycosis caused by *Paecilomyces Lilacinus*: Report of three cases and review of the literature. Int J Dermatol. 2004;43:648-53
3. Singal A, Pandhi D, Bhattacharya SN, Das S, Aggarwal S, Mishra K. Pheohyphomycosis caused by *Exophiala spinifera*: A rare occurrence. Int J Dermatol. 2008;47:44-7
4. Cermeño JR, Torres JM. Sensibilidad de hongos miceliares dematiáceos a diez antifúngicos empleando un método de difusión en agar. Rev Iberoam Micol. 2001;18:113-7
5. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med. 2007;357:2601-14
6. Snyderman DR. Infection in solid organ transplantation. Transpl Infect Dis. 1999;1:21-8
7. Chug KS, Sharma SC, Singh V, Sakhuja V, Jha V, Gupta KL. Spectrum of dermatological lesions in renal allograft recipients in a tropical environment. Dermatology. 1994;188:108-12.
8. Formicone F, Fargnoli MC, Pisani F, Rascente M, Famulari A, Peris K. Cutaneous manifestations in Italian kidney transplant recipients. Transplant Proc. 2005;37:2527-8.
9. Lott M, Sheehan D, Davis L. Case reports:*Paecilomyces lilacinus* infection with a sporotrichoid pattern in a renal transplant patient. J Drugs Dermatol.2007;6:436-9.

10. Saberhagen C, Klotz SA, Bartholomew W, Drews D, Dixon A. Infection due to *Paecilomyces lilacinus*: A challenging clinical identification. *Clin Infect Dis*. 1997;25:1411-3.
 11. Schooneveld TV, Freifeld A, Lesiak B, Kalil A, Sutton DA, Iwen PC. *Paecilomyces lilacinus* infection in a liver transplant patient: Case report and review of the literature. *Transpl Infect Dis*. 2008;10:117-22.
 12. Arango M, Castañeda E. Micosis humanas. Procedimientos diagnósticos. Segunda edición. Medellín: Corporación para investigaciones biológicas e Instituto Nacional de Salud;2003.p.118-124
 13. Pastor FJ, Guarro J. El papel del voriconazol en el tratamiento de las micosis emergentes. *Rev Iberoam Micol*. 2007;24:228-32
 14. Hidalgo I, Galimberti R, Galimberti G, Guarella B, Kowalczyk A. Lymphocutaneous nocardiosis and cutaneous phaeohyphomycosis in a liver transplant recipient. *Int J Dermatol*. 2008;47:571-4
 15. Mathew R, Abraham G, Kalyani J. Late onset phaeomycotic cyst in a renal transplant recipient. *Int J Dermatol*. 2002;41:894-7.
-