

Journal Pre-proof

Sporotrichoid Lymphocutaneous Presentation in Ulcerative Cutaneous Alternariosis: A Phaeohyphomycosis Case in a Renal Transplant

E. Prat Colilles J.J. Lluch-Galcerá M. Martinez-Molina J.M. Carrascosa Carrillo



PII: S0001-7310(25)00384-9

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ad.2025.05.023>

Reference: AD 4400

To appear in: *Actas dermosifiliograficas*

Received Date: 30 August 2023

Accepted Date: 4 December 2023

Please cite this article as: Prat Colilles E, Lluch-Galcerá JJ, Martinez-Molina M, Carrascosa Carrillo JM, Sporotrichoid Lymphocutaneous Presentation in Ulcerative Cutaneous Alternariosis: A Phaeohyphomycosis Case in a Renal Transplant, *Actas dermosifiliograficas* (2025), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.05.023>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2025 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Refers to AD_4347

Caso para diagnóstico

Sporotrichoid Lymphocutaneous Presentation in Ulcerative Cutaneous Alternariosis: A Phaeohyphomycosis Case in a Renal Transplant

[[Artículo traducido]] Alternariosis cutánea con patrón linfocutáneo esporotricoide: un caso de feohifomicosis en paciente trasplantado renal

Authors

E. Prat Colilles¹, J. J. Lluch-Galcerá¹, M. Martínez-Molina^{1*}, and J. M. Carrascosa Carrillo¹.

¹Dermatology Department. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, Spain

***Corresponding author:** Manel Martínez-Molina.

E-mail address: manel.martmol@gmail.com

Presentación del caso

Una mujer de 69 años que recibió trasplante de riñón en 2014 y con terapia inmunosupresora triple [prednisona (5 mg/día), ácido micofenólico (180 mg b.i.d) y tacrolimus (8 mg/día)] buscó atención médica con historia de tres meses de lesión cutánea de evolución progresiva en su pierna derecha. La exploración física reveló la presencia de una placa cutánea exofítica de 0 cm × 7 cm, caracterizada por bordes malamente definidos y mamilados, nódulos violáceos en la región circundante siguiendo un patrón linfocutáneo esporotricoideo, y ulceración con base fibrinosa en el centro. La lesión exhibió induración y adherencia a los márgenes más profundos, con supuración sérica y serosanguínea concomitante (Fig. 1 Fig. 1). La paciente no tenía dolor ni síntomas sistémicos, y no se detectó linfadenopatía inguinal. Reconoció haber recibido inyecciones ocasionales de insulina en la zona afectada, no identificándose contexto epidemiológico. En el curso de tres meses, la lesión recibió intervenciones terapéuticas con antibióticos y corticosteroides tópicos y sistémicos, no observándose mejora. El examen histopatológico reveló hiperplasia

pseudoepiteliomatosa y granulomas en la dermis superior y media. Se detectaron estructuras ovals transparentes con doble membrana, realizándose PAS-D (ácido periódico de Schiff más diastasa) (Fig. 2 Fig. 2). Se realizó un cultivo en medio Sabouraud-Chloramphenicol, seguido de evaluación microscópica utilizando tinción de azul de lactofenol (Fig. 3 Fig. 3).

Diagnóstico y comentarios

El cultivo fúngico aisló un hongo dematiáceo consistente con especies de *Alternaria* (Fig. 3). La secuenciación de ADN confirmó *Alternaria infectoria* como agente causativo, excluyendo la tomografía PET de cuerpo entero una extensión fúngica invasiva. El tratamiento incluyó extirpación quirúrgica agresiva seguida de régimen terapéutico de 2 meses de administración de anfotericina B seguida de voriconazol oral. Se detectó trastorno renal transitorio y niveles ligeramente elevados de transaminasas durante la terapia con anfotericina, resolviéndose ambas condiciones al finalizarse el tratamiento. La paciente sigue asintomática tras 6 meses de seguimiento diligente (Fig. 4 Fig. 4).

La feohifomicosis (PHM), un término introducido por Ajello et al. en 1974, y hace referencia a infecciones fúngicas que se distinguen por estructuras hifales altamente pigmentadas¹. Se ha documentado en la literatura un número limitado de formas clínicas de PHM, siendo las especies de *Alternaria* agentes causativos raros². Este hongo dematiáceo generalizado ha sido crecientemente identificado como patógeno oportunista, causando infecciones cutáneas y subcutáneas particularmente en individuos inmunocomprometidos²⁻⁴. Dichas infecciones se manifiestan normalmente como lesiones aisladas en las extremidades, con frecuencia tras un episodio traumático^{2,3,5}. Las infecciones por *A. infectoria* se describen normalmente en los receptores de órganos sólidos, y en especial aquellos con trasplante renal³. Sin embargo, el patrón linfocutáneo esporotricóide es un hallazgo raro⁶, causando un rango amplio de diagnósticos diferenciales. Previamente a la biopsia, los individuos inmunocomprometidos con este patrón raro reciben diagnósticos equivocados, a veces vinculados a orígenes infecciosos tales como micobacterias atípicas o procesos neoproliferativos que implican metástasis en tránsito o condiciones linfoproliferativas tales como linfomas tipo B. Dichos diagnósticos erróneos pueden conducir seguidamente a la implementación demorada de las terapias adecuadas de manejo de la infección. Los hallazgos histopatológicos varían dependiendo del estadio de la lesión; las lesiones tempranas (historia <3 meses) muestran normalmente cambios epidérmicos, infiltrado dérmico inflamatorio mixto, y estructuras fúngicas con histiocitos, apareciendo como hifas de redondas a ovals, con paredes retráctiles gruesos^{2,4}. Por contra, las lesiones avanzadas (historia >3 meses) demuestran normalmente una inflamación granulomatosa prominente en capas cutáneas más profundas^{2,4}. La biopsia muestra normalmente la presencia de estructuras fúngicas caracterizadas por forma de redonda a oval y paredes gruesas retráctiles². El diagnóstico microbiológico en las infecciones por *Alternaria* han ganado importancia, dada la aparición de especies nuevas, siendo *A. infectoria* la especie más común identificada en los estudios recientes^{3,4}. El diagnóstico preciso es esencial para guiar el tratamiento antifúngico, optimizar los resultados del paciente evitando las intervenciones no efectivas, y predecir el mejor fármaco, a fines terapéuticos^{3,4,7,8}. El manejo implica reducir la inmunosupresión, practicar la cirugía escisional, e introducir un régimen de 3 a 6 meses de terapia antifúngica amplia, que incluya principalmente azoles⁸. Dado que sigue incrementándose el número de casos, son necesarios estudios adicionales para establecer el enfoque de manejo más efectivo para esta población inmunosuprimida susceptible³.

Aunque en los receptores de trasplantes las infecciones por *A. infectoria* están bien documentadas, el patrón linfocutáneo esporotricóide es un hallazgo todavía raro. La identificación temprana de estas infecciones fúngicas, y en particular en presentaciones atípicas tales como la linfocutánea esporotricóide es de gran importancia para el manejo óptimo en los pacientes inmunosuprimidos. Este caso subraya la contribución esencial de los dermatólogos a la realización de diagnósticos diferenciales meticulosos, y a la promoción de la sospecha clínica temprana. Asimismo, destaca el papel fundamental del proceso diagnóstico riguroso, así como la imperatividad de los tratamientos antifúngicos individualizados para garantizar la idoneidad y eficacia del tratamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la ausencia de conflicto de intereses.

Agradecimientos

Quisiéramos expresar nuestro agradecimiento a Alba Romero Caballero, Esther Sanchis Vidal, Anabel Fernández Navarro, Marc Blasi Brugue, Ariadna Quer Pi-Sunyer e Inés Perezpayá Alonso por sus contribuciones inestimables a la adquisición de imágenes y el desarrollo de este artículo.

Referencias

<BIBL>

<BIB>

1

S Ajello F L.

S Georg F L.K.

S Steigbigel F R.T.

S Wang F C.J.

AT A case of phaeohyphomycosis caused by a new species of *Phialophora*

JT Mycologia

V 66

D 1974

P 490-L 498

C PMID: 4601425

<original_ref>Ajello L., Georg L.K., Steigbigel R.T., Wang C.J., A case of phaeohyphomycosis caused by a new species of Phialophora, Mycologia, 66, 1974, 490- 498, PMID: 4601425</original_ref>

</BIB>

<BIB>

2

S Gilaberte F M.

S Bartralot F R.

S Torres F J.M.<ET-AL>

AT Cutaneous alternariosis in transplant recipients: clinicopathologic review of 9 cases

JT J Am Acad Dermatol

V 52

D 2005

P 653-L 659

DOI 10.1016/j.jaad.2004.10.875

<original_ref>Gilaberte M., Bartralot R., Torres J.M., Cutaneous alternariosis in transplant recipients: clinicopathologic review of 9 cases, J Am Acad Dermatol, 52, 2005, 653- 659, 10.1016/j.jaad.2004.10.875</original_ref>

</BIB>

<BIB>

3

S Lo Porto F D.

S Cona F A.

S Todaro F F.<ET-AL>

AT Phaeohyphomycosis in solid organ transplant recipients: a case series and narrative review of the literature

JT J Fungi (Basel)

V 9

D 2023

P 283

DOI 10.3390/jof9030283

<original_ref>Lo Porto D., Cona A., Todaro F., Phaeohyphomycosis in solid organ transplant recipients: a case series and narrative review of the literature, J Fungi (Basel), 9, 2023, 283, 10.3390/jof9030283</original_ref>

</BIB>

<BIB>

4

S Iturrieta-González F I.

S Pujol F I.

S Iftimie F S.<ET-AL>

AT Polyphasic identification of three new species in *Alternaria* section *Infectoriae* causing human cutaneous infection

JT Mycoses

V 63

D 2020

P 212-L 224

DOI 10.1111/myc.13026

<original_ref>Iturrieta-González I., Pujol I., Iftimie S., Polyphasic identification of three new species in *Alternaria* section *Infectoriae* causing human cutaneous infection, Mycoses, 63, 2020, 212- 224, 10.1111/myc.13026</original_ref>

</BIB>

<BIB>

5

S Aragón-Miguel F R.

S Calleja-Algarra F A.

S Morales-Raya F C.<ET-AL>

AT *Alternaria infectoria* skin infection in a renal transplant recipient: an emerging phaeohyphomycosis of occidental countries?

JT Int J Dermatol

V 56

D 2017

P e153-L e155

DOI 10.1111/ijd.13563

<original_ref>Aragón-Miguel R., Calleja-Algarra A., Morales-Raya C., Alternaria infectoria skin infection in a renal transplant recipient: an emerging phaeohyphomycosis of occidental countries?, Int J Dermatol, 56, 2017, e153- e155, 10.1111/ijd.13563</original_ref>

</BIB>

<BIB>

6

S Gerdson F R.

S Uerlich F M.

S De Hoog F G.S.<ET-AL>

AT Sporotrichoid phaeohyphomycosis due to *Alternaria infectoria*

JT Br J Dermatol

V 145

D 2001

P 484-L 486

DOI 10.1046/j.1365-2133.2001.04382.x

<original_ref>Gerdson R., Uerlich M., De Hoog G.S., Sporotrichoid phaeohyphomycosis due to *Alternaria infectoria*, Br J Dermatol, 145, 2001, 484- 486, 10.1046/j.1365-2133.2001.04382.x</original_ref>

</BIB>

<BIB>

7

S Lyke F K.E.

S Miller F N.S.

S Towne F L.

S Merz F W.G.

AT A case of cutaneous ulcerative alternariosis: rare association with diabetes mellitus and unusual failure of itraconazole treatment

JT Clin Infect Dis

V 32

D 2001

P 1178-L 1187

DOI 10.1086/319751

<original_ref>Lyke K.E., Miller N.S., Towne L., Merz W.G., A case of cutaneous ulcerative alternariosis: rare association with diabetes mellitus and unusual failure of itraconazole treatment, Clin Infect Dis, 32, 2001, 1178- 1187, 10.1086/319751</original_ref>

</BIB>

<BIB>

8

S Hoenigl F M.

S Salmanton-García F J.

S Walsh F T.J.<ET-AL>

AT Global guideline for the diagnosis and management of rare mould infections: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology and the American Society for Microbiology

JT Lancet Infect Dis

D 2021

V 21

P e246-L e257

C Erratum in: Lancet Infect Dis. 2021 Apr;21(4):e81. doi:10.1016/S1473-3099(20)30784-2

<original_ref>Hoenigl M., Salmanton-García J., Walsh T.J., Global guideline for the diagnosis and management of rare mould infections: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology and the American Society for Microbiology, Lancet Infect Dis, 2021, 21, e246- e257, Erratum in: Lancet Infect Dis. 2021 Apr;21(4):e81. doi:10.1016/S1473-3099(20)30784-2</original_ref>

</BIB>

</BIBL>

Figura 1 Placa exofítica con bordes bien definidos de 10 cm × 7 cm, junto con nódulos violáceos en la zona circundante. El centro de la placa revela la presencia de úlcera con trasfondo de fibrina, rodeada por límites vegetativos, bordes mamilados y tejido friable. La lesión mostró induración y adherencia a las capas más profundas, con supuración serohemática. gr1.



Figura 2 (A) La tinción con hematoxilina-eosina muestra estructuras ovas y transparentes visibles, con membrana doble clara en el centro. (B) La tinción PAS-D destaca la respuesta afirmativa de estas estructuras dentro de una célula multinucleada, situada en el punto de la imagen focal, y delimitada por una membrana bien demarcada. gr2.

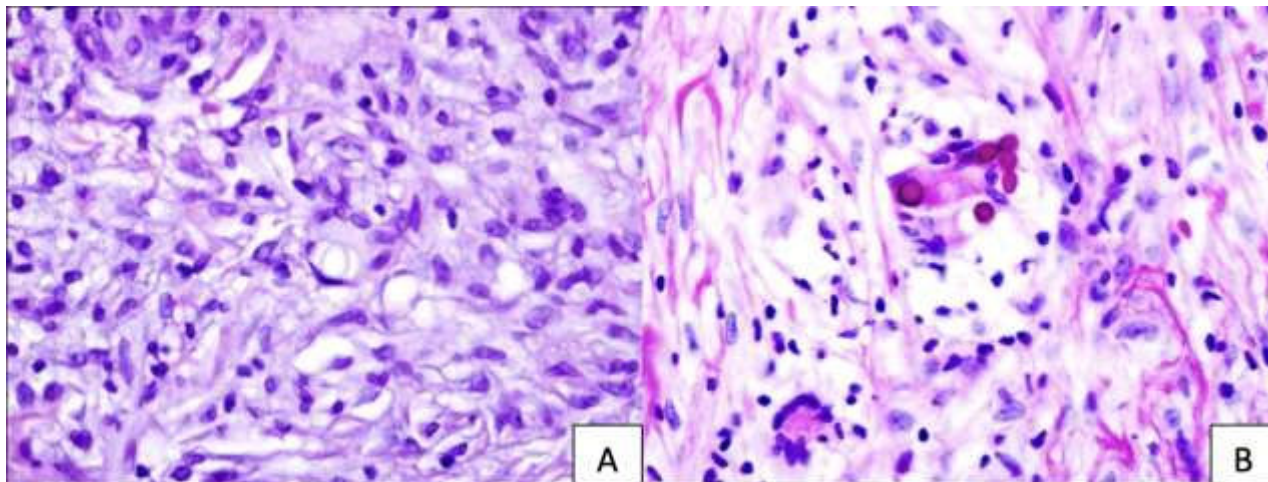


Figura 3 Placa de Petri con medio Sabouraud-Chloramphenicol, colonia esponjosa de color ceniza que presenta un perímetro débil y una superficie inferior de color negro. La evaluación microscópica de la tinción de azul de lactofenol reveló hifas tabicadas oscuras. La imagen muestra conidias con septos transversos situados en el centro de la imagen. gr3.

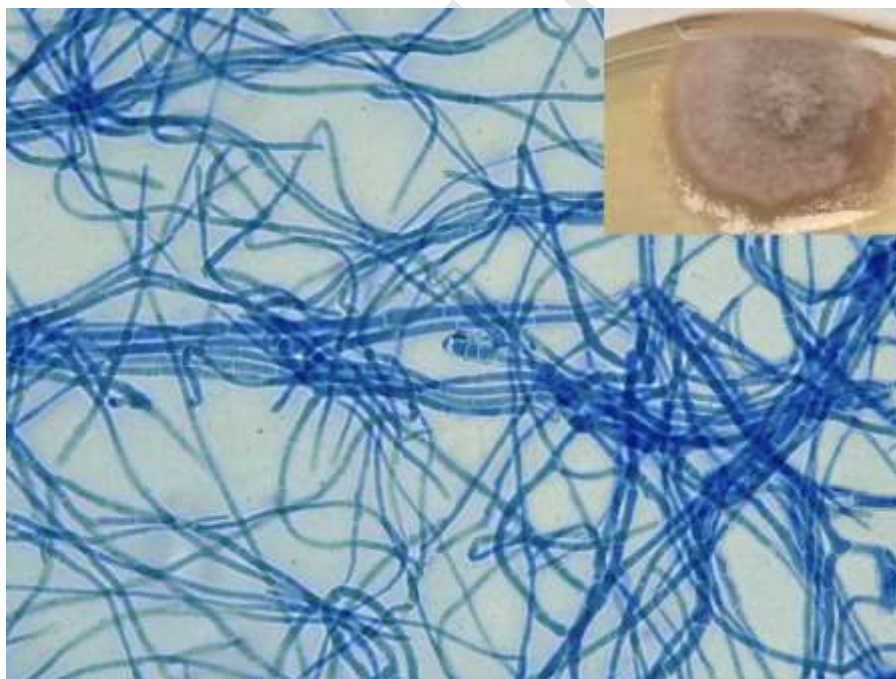


Figura 4 Lesión fúngica tras la extirpación quirúrgica amplia y tratamiento antifúngico durante el seguimiento de 6 meses. gr4.

