Caso Clínico

Esporotricosis cutánea diseminada

Cutaneous disseminated sporotrichosis

Arnaldo Benjamín Feliciano Aldama Caballero [1], Fabián Aldama[1], Ingrid Centurión[1], José Pereira[2], Vanessa Brito de Sousa Rabello[3], Rosely Maria Zancopé-Oliveira[3]

[1]Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional, Hospital Nacional, Departamento de Medicina Interna, Servicio de Dermatología. Itauguá, Paraguay.

[2]Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro de Especialidades Dermatológicas. San Lorenzo, Paraguay.

[3]Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectología Evandro Chagas. Río de Janeiro, Brasil.

RESUMEN

La esporotricosis es una micosis profunda producida por especies del género *Sporothrix,* que presenta varias formas clínicas siendo la linfangítica la más frecuente. Las formas diseminadas son raras, están generalmente relacionadas a inmunosupresión y pueden ser solo cutáneas o sistémicas. Presentamos el caso de una mujer anciana que consulta por lesiones diseminadas en la piel e incluso afectación conjuntival producidas por *Sporothrix globosa*, con varios factores de inmunosupresión.

Palabras clave: esporotricosis, esporotricosis diseminada, *Sporothrix globosa*, inmunosupresión

(cc) BY

10.18004/rdn2019.0011.02.119-132

ABSTRACT

Sporotrichosis is a deep mycosis produced by species of the genus *Sporothrix*, that present several clinical forms, with lymphangitis being the most frequent. Disseminated forms are rare, are also related to immunosuppression and may be only cutaneous or systemic. We present the case of an elderly woman who consults for disseminated skin lesions and even conjunctival involvement caused by *Sporothrix globosa*, with several immunosuppression factors.

Keywords: sporotrichosis, disseminated sporotrichosis, *Sporothrix globosa,* immunosuppression

Autor correspondiente:
Dr. Arnaldo Benjamín Feliciano Aldama Caballero. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional, Hospital Nacional, Departamento de Medicina Interna, Servicio de Dermatología. Itauguá, Paraguay.
Correo electrónico: arnaldo_aldama@hotmail.com

Fuente de financiación: Propio de los autores

Artículo recibido: 17 octubre 2019

Artículo aceptado: 04 noviembre 2019

INTRODUCCIÓN

La esporotricosis es una micosis profunda producida por especies del hongo dimórfico *Sporothrix,* en especial *S. brasiliensis, S. shenckii sensu stricto y S. globosa* [1,2].

(cc) BY

10.18004/rdn2019.0011.02.119-132

El hongo penetra al organismo fundamentalmente por inoculación directa, facilitada por traumatismos con vegetales, sustratos orgánicos, mordeduras o arañazos de animales, especialmente el gato [3], etc. Raramente puede adquirirse por inhalación [1,2].

Presenta varias formas clínicas; siendo la linfangítica la más frecuente (70 % de los casos) y se caracteriza por nódulos y gomas siguiendo un trayecto linfático. La forma fija que representa el 25 % presenta placas que pueden ser vegetantes o verrugosas en el sitio de inoculación. Estas formas se observan generalmente en inmunocompetentes [1,2].

La forma cutánea diseminada, muy rara, se caracteriza por 3 o más lesiones en por lo menos 2 zonas anatómicas. Después de la inoculación en la piel se produce una diseminación hematógena. Las formas extras-cutáneas o sistémicas también son muy raras y afectan huesos y articulaciones fundamentalmente, pero también pulmones. Compromiso mucoso es posible. Es una infección grave, compromete órganos internos y puede haber fungemia. Las formas cutáneas diseminadas y extras-cutáneas ocurren principalmente en pacientes con inmunodeficiencia, en especial por sarcoidosis, mieloma, linfoma, SIDA, diabetes; en alcohólicos o en tratamiento con cortisona y otros inmunodepresores [1,4,5].

El principal método de diagnóstico de esta enfermedad es el cultivo micológico. El examen directo suele ser negativo y la anatomía patológica puede orientar, pues en raras ocasiones se observa al agente de la esporotricosis en humanos [1-4].

Presentamos el caso de una mujer, anciana con lesiones diseminadas producidas por la esporotricosis. La corticoterapia en ciclos repetidos por asma, intercurrencias como dengue, neumopatía bacteriana, intervención quirúrgica, ciclos de antibióticos, además de la edad; fueron factores de inmunodepresión.

(cc) BY

10.18004/rdn2019.0011.02.119-132

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 82 años de edad, procedente de Ypacaraí, ama de casa, consulta por "granos" diseminados de 2 meses de evolución, que aparecieron en forma casi simultánea en rostro, piernas y brazos. Algunas lesiones son secretantes y van aumentando en tamaño y número. No recuerda contacto con animales.

Antecedentes personales: Desde la juventud artritis reumatoidea. Hace 4 meses dengue, 3 meses antes internación por neumonía adquirida en la comunidad. Hace 2 meses traumatismo del 5º dedo de pie izquierdo que requirió amputación del mismo. En las 2 últimas ocasiones recibió antibióticos. Asmática por lo que se auto médica con ciclos de cortisona.

Al examen dermatológico: En hemirostro izquierdo 3 placas de superficie queratósica de aproximadamente 1,5 a 2 cm. de diámetro, de bordes irregulares de límites netos, distribuidas siguiendo un trayecto casi lineal. En ala nasal izquierda pápula exulcerada. En región nasolabial derecha pápula infiltrada eritematosa de superficie erosionada, en región malar derecha pápula de superficie erosionada y costrosa, y en comisura palpebral derecha pápula erosionada (Figura 1). En parpados del lado izquierdo infiltración eritematosa afectando también la conjuntiva (Figura 2).

(cc) BY

10.18004/rdn2019.0011.02.119-132

Figura 1: Esporotricosis diseminada. Múltiples lesiones en rostro

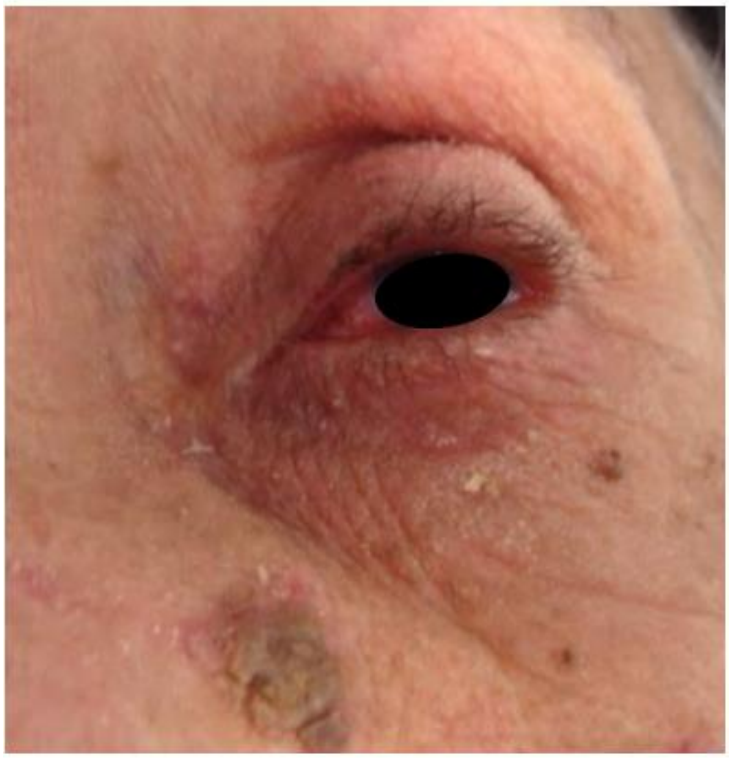

Figura 2: Esporotricosis diseminada. Lesiones en párpados y conjuntiva

(cc) BY

10.18004/rdn2019.0011.02.119-132

En miembros numerosas pápulas eritematosas de superficie ulcero-costrosa (Figura 3). En pierna derecha placa ulcerocostrosa (Figura 4).
Con los diagnósticos iniciales de impétigo o piodermitis vegetante es tratada con trimetoprim-sulfametoxazol con escasa mejoría e incluso aparición de nuevas lesiones, por lo que se decide realizar estudios bacteriológicos, micológicos y biopsia para anatomía patológica.

Figura 3: Esporotricosis diseminada. Lesiones en miembro

(cc) BY

10.18004/rdn2019.0011.02.119-132

Figura 4: Esporotricosis diseminada. Lesión ulcerosa en pierna

Estudios microbiológicos: los estudios bacteriológicos fueron negativos. En el micológico directo, con coloración de Giemsa se observaron levaduras sugerentes de *Histoplasma* sp. (Figura 5) con lo que se la interna para recibir anfotericina. No se constataron clínica ni radiológicamente compromiso sistémico.

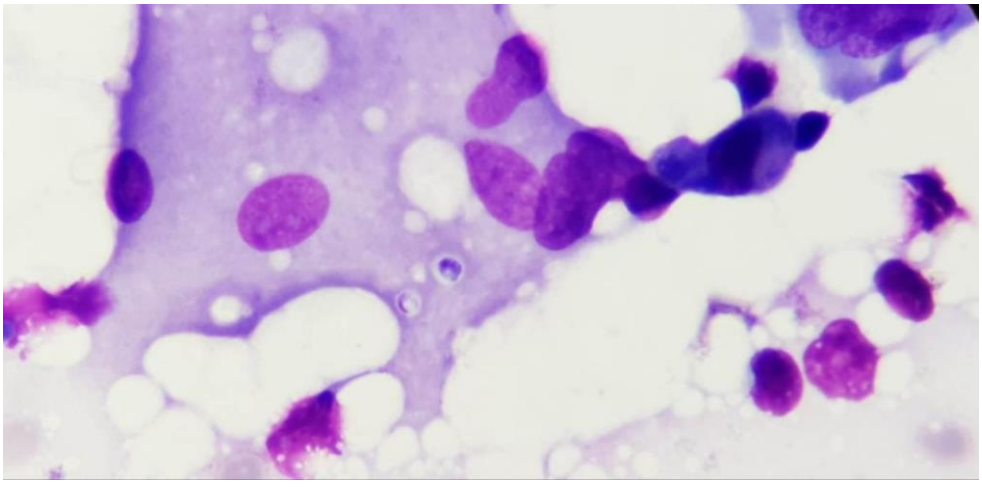

Figura 5: Estudio directo coloreada con Giemsa. Levaduras

(cc) BY

10.18004/rdn2019.0011.02.119-132

Las muestras fueron incubadas a 28°C en agar Sabouraud formando colonias membranosas de color beige a los 5 días y que se tornaron a los 15 días de color marrón (Figura 6). En la micro-morfología de las colonias se observaron hifas hialinas, septadas y delgadas, con presencia de conidióforos con conidios lisos, ovalados y globosos dispuestos de forma simpodial, característicos del género *Sporothrix.* (Figura 7).

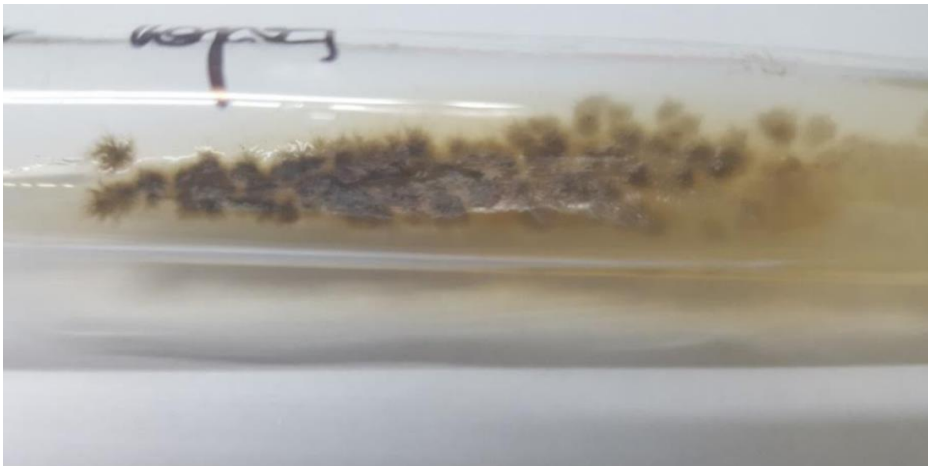

Figura 6: Cultivo. Colonias marrones a los 15 días.

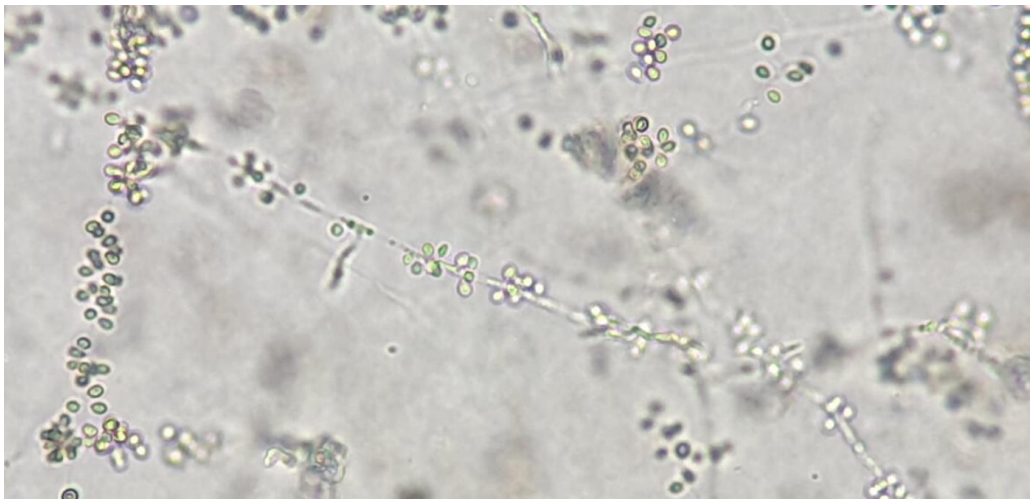

Figura 7: Micromorfología de las colonias. Hifas hialinas, septadas y delgadas, con presencia de conidióforos con conidios lisos, ovalados y globosos dispuestos de forma simpodial, característicos del género *Sporothrix*

(cc) BY

10.18004/rdn2019.0011.02.119-132

Identificación molecular: El aislado se identificó molecularmente mediante una reacción de PCR utilizando cebadores específicos según Rodrigues *et al*[6].El ADN total extraído de la fase de levadura de *Sporothrix* se utilizó como molde en las reacciones de PCR para cada par de cebadores específicos de especies candidatos evaluados: *S. brasiliensis, S. schenckii y S. globosa*. Las reacciones se realizaron de acuerdo a la literatura con pocas modificaciones en un volumen final de 25 µL, incluyendo Buffer 1x PCR, 3 mM MgCl2, 0,4 mM cada dNTPs y 50 U/mL de Platimum Taq DNA Polimerasa; 10 pmol/µL cada uno de cebadores directos e inversos y 100 ng/µL de ADN buscado. Las condiciones fueron las siguientes: una etapa de desnaturalización inicial de 5 minutos a 95 ° C; seguido de 35 ciclos de 1 minuto a 95° C, 1 minuto a la temperatura de annealing y 1 minuto a 72° C; seguido de un paso final de 10 minutos a 72° C. En el protocolo de toma de contacto, la temperatura de annealing en el primer ciclo fue de 70° C, y posteriormente, la temperatura de annealing se redujo en 1° C 2 ciclos durante los siguientes 20 ciclos; finalmente, la PCR se completó con una temperatura de annealing de 60 ° C durante los 15 ciclos restantes.

En resumen, al usar la PCR específica de la especie basada en secuencias del gen calmodulina de miembros clínicamente relevantes del género *Sporothrix*, el ADN genómico del aislado obtenido del paciente reaccionó exclusivamente con los cebadores específicos de *S. globosa.* Se mostró una única banda clara por electroforesis en gel y detección por UV (Figura 8). No se generó amplificación de ADN con cebadores específicos para *S. brasiliensis ni S. schenckii.* Estos datos fueron confirmados por secuenciación del gen de calmodulina como fue descrita previamente por Marimon e*t al*. [7]. utilizando la Plataforma de secuenciación de la Fundação Oswaldo Cruz - PDTIS / FIOCRUZ, Brasil[8]. La búsqueda en GenBank reveló que el caso aislado mostró una coincidencia del 99% a los 100% con la secuencia de calmudulina de S. globosa S2M y FHJU1 (GenBank KT427636.1 y KC121566.1).

Se decidió completar 1 gr. de anfotericina y rotar a itraconazol.

(cc) BY

10.18004/rdn2019.0011.02.119-132

La anatomía patológica informó epidermis con hiperplasia pseudoepiteliomatosa, en dermis denso infiltrado inflamatorio granulomatoso constituido por células epitelioides, células gigantes multinucleadas, histiocitos, plasmocitos, neutrófilos y presencia de estructuras micóticas tipo levaduras en el citoplasma de células gigantes. Con la coloración de PAS se constataron numerosos esporos micóticos de 4 a 8 um. intra y extra citoplasmáticas que debieron ser identificadas con el cultivo micológico.

Evolución: 2 meses después importante mejoría y al 3er mes curación (Figura 9).

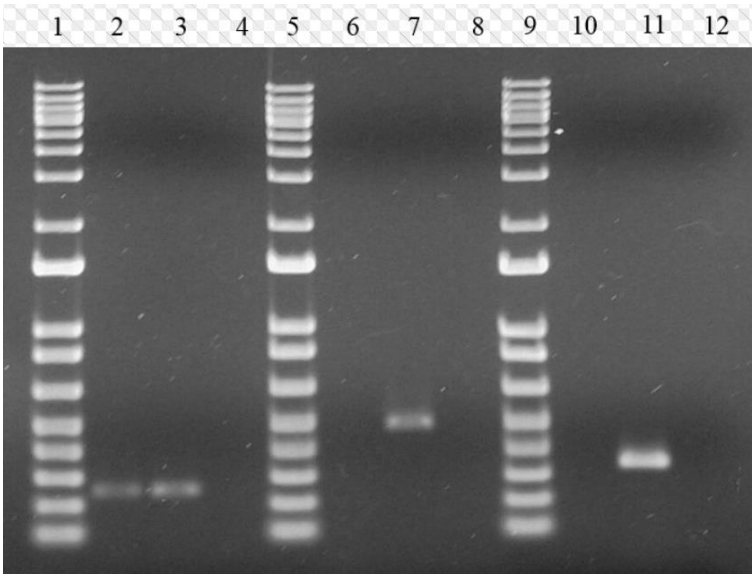

Figura 8: PCR específica de especies de *Sporothrix* spp. (1,5 y 9) Marcador de tamaño molecular, 1 kb. (3) *S. globosa* 27135. (7) *S. brasiliensis* 16490. (11) *S. schenckii*. 36277 (2, 6 y 10). En el caso con cebador específico para *S. globosa*, *S. brasiliensis* y *S. schenckii* respectivamente. (4, 8 y 12). Control negativo.

(cc) BY

10.18004/rdn2019.0011.02.119-132

Figura 9: Curación al 3er mes de tratamiento.

Comentarios

Las formas clínicas de la esporotricosis dependen del estado inmunitario del paciente de la carga fúngica y de la profundidad de la inoculación[4,9].

En este caso varios factores intervinieron para inmunodeprimirla: los ciclos de corticoides por asma, las intercurrencias clínicas como el dengue, la neumopatía y el procedimiento quirúrgico que requirieron antibióticos, ser portadora de artritis reumatoidea y la edad avanzada. Otros factores frecuentemente relacionados a inmunosupresión como la diabetes o SIDA fueron descartados en el caso.

Las formas diseminadas son poco frecuentes. En nuestro medio en una serie de 45 casos solo 1 era diseminada [10] y en otra de 37, 2[11]. En publicaciones internacionales también son citadas como casos esporádicos[12,13]. Es el motivo de comunicación.

Sin embargo, en Rio de Janeiro se describen 24 casos de esporotricosis diseminada producidos por contacto con gatos afectados por esta micosis, demostrando la mayor agresividad del *S. brasiliensis* responsable de estos casos [14]. Esta paciente no refería contacto con animales.

La biología molecular ha demostrado que *Sporothrix* es una familia con varias especies [1]. En este caso la PCR confirmó ser *S. globosa.*

(cc) BY

10.18004/rdn2019.0011.02.119-132

Otra faceta importante del caso es el compromiso que se observó en párpados y conjuntiva ocular del lado derecho. Si bien no se realizaron estudios micológicos en esta localización, la respuesta al tratamiento instituido hace suponer que fue una infección especifica. La afectación mucosa si bien rara, es posible [1].

En las formas sistémicas se comprometen diversos órganos, como pulmones huesos y articulaciones además de síntomas generales [8]. En este caso no fue objetivado dicho compromiso por lo que se concluyó ser de la forma diseminada cutánea

En el diagnóstico, el cultivo es el recurso fundamental. En el estudio micológico directo y en la anatomía patológica generalmente no se observan los elementos micóticos, aunque eventualmente pueden observarse los llamados cuerpos asteroides[1,2]. En el caso, por la inmunosupresión se observaron buena cantidad de esporos micóticos, que inicialmente se confundieron con los de otras micosis, pero el cultivo aclaró el diagnóstico. Sin embargo, la identificación final de especie debe llevarse a cabo por métodos moleculares [6].

En cuanto al tratamiento el itraconazol es droga de elección en los casos cutáneos diseminados[5]. En las formas linfangíticas y fijas el ioduro de potasio es alternativa[1,2]. La anfotericina es la de elección en casos sistémicos[15]. Como el diagnóstico inicial fue histoplasmosis, se inició esta droga que se consolidó con itraconazol, con excelente respuesta.

REFERENCIAS

1. Arenas R. Micología médica ilustrada. 4ª ed. México: Mc.Graw Hill. 2018 147-158 p.

2. Aldama A. Dermatología Tropical: atlas y manejo. Asunción: el autor. 2010. 198 p.

3. Garcia J, Wattiez V, Fornerón P, Aldama A, Gorostiaga G, Rivelli V, et al. Esporotricosis trasmitida por gato doméstico. Reporte de un caso familiar. Rev. Nac. (Itauguá) 2017; 9 (2): 67-76.

(cc) BY

10.18004/rdn2019.0011.02.119-132

4. Saúl A, Bonifaz A. Clasificación de la esporotricosis. Una propuesta con base en el comportamiento inmunológico. Dermatología Rev Mex 2011; 55 (4): 200-208.

5.Orofino-Costa R, Macedo PM Rodrigues AM, Bernardes-Engemann AR. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. An Bras Dermatol. 2017; 92(5): 606-620.

6. Rodrigues AM, de Hoog GS, de Camargo ZP. Molecular Diagnosis of Pathogenic Sporothrix Species. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(12): e0004190.

7. Marimon R, Cano J, Gene, J, Sutton D, Kawasaki M, Guarro J. *Sporothrix brasiliensis*, S. globosa, and S. mexicana, three new *Sporothrix* species of clinical interest. J Clin Microbiol. 2007;45(10): 3198–3207.

8. Otto TD, Vasconcellos EA, Gomes LHF, Moreira AS, Degrave WM, Mendonça-Lima L, et al. ChromaPipe: a pipeline for analysis, quality control and management for a DNA sequencing facility. Genet Mol Res 2008; 7(3)861-871.

9. Bravo T. Esporotricosis, avances recientes en el diagnóstico, histopatología y la epidemiología en México. Rev Latinoamer Patol Clin 2012; 59(3):147-71.

10. Bolla L. Esporotricosis en la Cátedra de Dermatologìa de la FCM-UNA: una visión epidemiológica, clínica y laboratorial. An Fac Cienc Méd (Asunción) 2002;35 (1,2): 162-179

11. Canese A, Ortiz de Da Silva. Micosis en el Paraguay. Rev. Parag de Microb. 1969;4 (1): 5-29.

12. Chávez-López G, Estrada-Castañón R, Estrada-Chávez G, Vega-Memije ME, Moreno-Coutiño G. Esporotricosis cutánea diseminada: un caso de la región de La Montaña del estado de Guerrero, México. Dermatol Rev Mex 2015;59(3):228-232.

13. Rodríguez GH, Magaña RMC, Juárez L, Arenas R. Esporotricosis cutánea diseminada: comunicación de un caso. Dermatología Rev Mex 2008; 52 (5): 228-230.

14. Lima M, Oliveira A, Galhardo MC, Schubach TM, dos Reis RS, Conceição MJ, et al. Sporotrichosis with widespread cutaneous lesions:

(cc) BY

10.18004/rdn2019.0011.02.119-132

report of 24 cases related to transmission by domestic cats in Rio de Janeiro, Brazil. Int J Dermatol. 2003; 42(9): 677-81.

15. Costa R, Unterstell N, Gripp A, Macedo P, Brota A, Dias E, et al. Pulmonary cavitation and skin lesions mimicking tuberculosis in a HIV negative patient caused by *Sporothrix brasiliensis*. Med Mycol Case Rep. 2013;2:65–71.

(cc) BY

10.18004/rdn2019.0011.02.119-132