

# Estudio de 50 pacientes con esporotricosis. Evaluación clínica y de laboratorio

Alejandra Espinosa-Texis,\* Francisca Hernández-Hernández,\*\* Pedro Lavalle,\*\*\*  
José Barba-Rubio,\*\*\*\* Rubén López-Martínez\*\*

Recepción: 24 de febrero de 2000

aceptación: 27 de junio de 2000

## Resumen

*Debido a que la esporotricosis es la micosis subcutánea más frecuente en México y a que el aspecto clínico no siempre es característico, el propósito de este trabajo fue evaluar las técnicas diagnósticas de laboratorio. Se estudiaron 50 pacientes con diagnóstico clínico de esporotricosis subcutánea, a los cuales se hizo un estudio clínico y epidemiológico. A cada paciente se aplicó intradermorreacción (IDR) con esporotricina metabólica. El exudado de las lesiones fue cultivado en agar Sabouraud. El material de biopsia fue procesado para inmunofluorescencia indirecta (IFI) e histopatología. Los resultados mostraron una mayor frecuencia de esporotricosis en mujeres (62%), en menores de 20 (34%) y mayores de 50 años (28%). Predominó en campesinos (44%) y amas de casa (30%). La forma linfangítica afectó 82% de los pacientes, localizada principalmente en extremidades superiores (54%). En 66% la histopatología mostró levaduras de *Sporothrix schenckii*; la IDR fue positiva en 76% y el cultivo en 94%. Por IFI se demostraron elementos parasitarios en todos los pacientes, correspondiendo a una sensibilidad y especificidad de 100%. En este estudio la IFI mostró ser el método más eficiente para el diagnóstico de esporotricosis, seguido del cultivo, la IDR y la histopatología.*

**Palabras clave:** *Esporotricosis, hipersensibilidad tardía, inmunofluorescencia, *Sporothrix schenckii*, micosis subcutáneas.*

## Summary

*Because sporotrichosis is the most frequent subcutaneous mycosis in Mexico and the clinical aspect is not always characteristic, the aim of this study was to evaluate laboratory diagnosis techniques. Fifty patients with clinical diagnosis of subcutaneous sporotrichosis were studied including clinical and epidemiologic data. Metabolic antigen was used to elicit delayed hypersensitivity skin reaction in all patients. Exudate was plated on Sabouraud agar and biopsy material was submitted to indirect immunofluorescence and histopathology. Results showed that sporotrichosis frequency was higher in women (62%), in children and adolescents under 20 years of age (34%) and adults older than 50 years of age (28%). Disease was predominant in farmers (44%) followed by housewives (30%). Lymphangitic form accounted for 82% of cases and these were localized in upper limbs (54%). In 66% of cases, histopathology showed *S. schenckii* yeasts; hypersensitivity skin reaction was positive in 76% and culture in 94%. By indirect immunofluorescence, parasite elements were demonstrated in all patients corresponding to both sensitivity and specificity 100%. In this work, indirect immunofluorescence was the most efficient sporotrichosis diagnostic method followed by culture, hypersensitivity skin reaction, and histopathologic study.*

**Key words:** *Sporotrichosis, delayed hypersensitivity, immunofluorescence, *Sporothrix schenckii*, subcutaneous mycosis.*

\*Centro de Investigaciones en Ciencias Microbiológicas, Instituto de Ciencias de la Universidad Autónoma de Puebla.

\*\*Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

\*\*\*Centro Dermatológico Ladislao de la Pascua, SS, México D. F.

\*\*\*\*Instituto Dermatológico de Jalisco. Guadalajara, Jal.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Rubén López Martínez. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM. Ciudad Universitaria. 04510 México, D.F. Tel.: 5623 2458 y 5623 2460. Fax: 5623 2459. e-mail: rlm@servidor.unam.mx

## Introducción

La esporotricosis es una infección micótica causada por el hongo dimórfico *Sporothrix schenckii*. Esta micosis puede ser de localización subcutánea o pulmonar; la primera es adquirida por la inoculación traumática del hongo y la segunda por la inhalación de conidios. En América los países de mayor endemidad son El Salvador, Uruguay, Colombia, Venezuela, México y Brasil.<sup>1</sup> Desde los primeros casos descritos en México, la esporotricosis se ha diagnosticado con mayor frecuencia. Actualmente es la micosis subcutánea de mayor relevancia en nuestro país. Es una micosis de evolución crónica, que afecta preferencialmente la piel, el tejido subcutáneo y el sistema linfático. En México las formas clínicas más comunes son la linfocutánea seguida de la cutánea fija. La forma pulmonar primaria es diagnosticada excepcionalmente en nuestro país. Esta micosis se observa en todos los grupos de edad, pero es más frecuente en adultos jóvenes y niños.<sup>2</sup> Se considera de tipo ocupacional ya que se presenta principalmente en campesinos, floristas, granjeros, carpinteros y empacadores de loza, quienes manejan materiales vegetales donde suele vivir *S. schenckii*.<sup>3</sup>

Las pruebas de laboratorio comúnmente utilizadas para el diagnóstico de la esporotricosis son el cultivo, la intradermorreacción y la histopatología. Debido a la alta frecuencia de la esporotricosis en México y a la necesidad de optimizar los recursos con que actualmente cuentan los diferentes centros de diagnóstico micológico, se realizó un estudio para conocer con mayor precisión algunas variables epidemiológicas, la frecuencia y localización de las diferentes formas clínicas de esporotricosis subcutánea, y la efectividad de diferentes técnicas de diagnóstico de laboratorio basado en el modelo de sensibilidad y especificidad de Griner.<sup>4</sup>

## Material y Métodos

**Pacientes:** Se estudiaron 50 pacientes con diagnóstico clínico de esporotricosis subcutánea, provenientes de instituciones hospitalarias del Distrito Federal y de los estados de Puebla y Jalisco. De todos los pacientes se recopilaron los datos referentes a nombre, sexo, edad, ocupación, proce-

dencia y tiempo de evolución del padecimiento, topografía y forma clínica de las lesiones.

**Estudios micológicos:** De todos los pacientes se tomó material de exudado, tejido para biopsia y suero. El exudado fue sembrado en agar dextrosa Sabouraud y agar dextrosa Sabouraud con antibióticos (Difco, Detroit, MI, USA), incubándose a 28°C durante dos semanas. El tejido para biopsia fue procesado para estudio histopatológico con tinción de Acido Peryódico de Schiff (PAS) e inmunofluorescencia indirecta (IFI). A todos los pacientes se les aplicó intradermorreacción con 0.1 mL de esporotricina metabólica polisacáridica de la fase micelial. La lectura de la intradermorreacción se realizó a las 24 y 48 horas, considerándose positiva cuando el diámetro de la induración fue igual o mayor a 5 mm.

**Inmunofluorescencia indirecta (IFI):** La IFI fue realizada de acuerdo a las técnicas descritas por Kaplan y González-Ochoa<sup>5</sup> y Kaplan e Ivens.<sup>6</sup> De los tejidos infectados de los pacientes se realizaron cortes histológicos, cada uno de los cuales fue dividido en tres secciones (A, B y C). La sección (A) fue incubada con suero hiperinmune de los pacientes por 60 minutos, a 37°C, en cámara húmeda. Después fue lavada cuatro veces con amortiguador de fosfatos (PBS) por 15 minutos y secada con aire frío. Posteriormente se le agregó anti-IgG humana marcada con isotiocianato de fluoresceína (FITC, Baltimore Biological Laboratory, BBL) e incubada 60 minutos, a 37°C, en cámara húmeda. Como control positivo otra sección de tejido (B) fue cubierta con suero hiperinmune de conejo y en la segunda parte de la reacción se utilizó anti-IgG de conejo marcada con FITC. La tercera sección de tejido (C) fue usada como control negativo y cubierta con suero normal de conejo, utilizando en la segunda reacción anti-IgG de conejo marcada con FITC. Después de incubar y lavar las muestras, fueron montadas con glicerol y PBS a partes iguales para ser observadas en el microscopio de fluorescencia. La presencia de estructuras fluorescentes compatibles con la forma y tamaño de las estructuras parasitarias de *S. schenckii*, fueron interpretadas como infección evidente de esporotricosis (esperadas en las secciones de tejido A y B).

### Grupos control para la determinación de sensibilidad y especificidad

Intradermorreacción. Control negativo: 15 personas sanas sin antecedentes de esporotricosis. Control positivo: 15 pacientes con esporotricosis, con cultivo positivo e independientes a este estudio. A ambos grupos se les aplicó esporotricina.

Cultivo, inmunofluorescencia indirecta e histopatología. Control negativo: 6 cobayos sanos, inoculados con 0.5 mL de solución salina isotónica por vía intraperitoneal. Control positivo: 6 cobayos infectados intraperitonealmente con 0.5 mL de una suspensión de *S. schenckii* ( $18 \times 10^8$  células/mL) en fase micelial. Después de 20 días, los cobayos fueron sacrificados y se les extrajo un fragmento de hígado, de bazo, de páncreas y de riñón, para ser sometidos a cultivo, inmunofluorescencia e histopatología.

La sensibilidad fue considerada como la probabilidad de que la prueba sea positiva cuando la enfermedad está presente, y la especificidad como la probabilidad de que la prueba sea negativa cuando la enfermedad no está presente, La sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnosticas se determinaron de acuerdo a la siguiente relación:<sup>4</sup>

- Sensibilidad = número de pacientes con resultados positivos/número total de casos con enfermedad X 100.
- Especificidad = número de muestras negativas/número total de casos en el grupo control X 100.

### Resultados

De los 50 casos de esporotricosis hubo un predominio del sexo femenino (62%) sobre el masculino (38%). La edad de los pacientes osciló entre un año siete meses y 80 años (promedio 35.1 años); la mayor incidencia se presentó en personas menores de 20 años y mayores de 50 años (Cuadro I). El grupo laboral más afectado fue el de los campesinos (44%), seguido por amas de casa (30%) (Cuadro II). La mayoría de los pacientes procedían del estado de Puebla (32%), Distrito Federal (28%) y del estado de Jalisco (16%) (Cuadro III). El tiempo de evolución de la enfermedad abarcó desde las tres semanas

**Cuadro I. Frecuencia de esporotricosis de acuerdo a diferentes grupos de edad**

Edad	Número de caso	%
1 a 10	5	10
11 a 20	12	24
21 a 30	6	12
31 a 40	6	12
41 a 50	7	14
≥ 51	14	28
Total	50	100

**Cuadro II. Ocupación de pacientes con esporotricosis.**

Ocupación	Número de casos	%
Campeños	22	44
Amas de casa	15	30
Estudiantes	7	14
Empleados	2	4
Obreros	2	4
Lactantes	2	4
Total	50	100

hasta los 10 años con predominio de dos a seis meses. La localización corporal predominante fue en las extremidades superiores (54%) e inferiores (26%) (Cuadro IV). La clasificación clínica reveló 41 casos de esporotricosis linfocutánea (82%), ocho casos de cutánea fija (16%) y un caso de cutánea diseminada (2%). En la Figura 1 se presenta un caso de esporotricosis linfocutánea en una extremidad superior.

En el Cuadro V se aprecia que la inmunofluorescencia indirecta fue positiva en 100% de los tejidos de biopsia y el cultivo en 94% de las muestras procesadas. Una imagen de inmunofluorescencia indirecta se observa en la Figura 2. Aplicando el modelo de tablas binarias de Griner<sup>4</sup> se obtuvieron los valores de sensibilidad y especificidad para cada prueba de laboratorio. Estos resultados indican que la IFI fue sensible y específica en 100% de los casos.

**Cuadro III. Lugar de procedencia de los pacientes con esporotricosis**

Procedencia	Número de casos	%
Puebla	16	32
Distrito Federal	14	28
Jalisco	8	16
Oaxaca	4	8
Guerrero	3	6
Hidalgo	2	4
Guanajuato	1	2
Aguascalientes	1	2
Zacatecas	1	2

**Cuadro IV. Topografía de las lesiones en 50 casos de esporotricosis**

Localización	Número de casos	%
Extremidades superiores	27	54
Extremidades inferiores	13	26
Tronco	5	10
Cara	4	8
Diseminada	1	2
Total	50	100



Figura 1. Esporotricosis linfocutánea localizada en una extremidad superior de un paciente campesino del estado de Puebla.

## Discusión

La esporotricosis es la micosis subcutánea más importante en México por su frecuencia y aspecto clínico de las lesiones.<sup>7</sup> Se ha considerado como micosis ocupacional debido a que la mayoría de pacientes la adquieren durante sus actividades de trabajo. En algunas ocasiones se presenta en forma de epidemias como fue descrito por Campos y cols.<sup>8</sup> y Conias y Wilson.<sup>9</sup>

El diagnóstico clínico es relativamente sencillo cuando se considera el aspecto característico de las lesiones correspondiente a cada una de las formas clínicas y el antecedente de heridas contaminadas con materiales vegetales que contienen al hongo. Se debe establecer diagnóstico diferencial con otras dermatosis que cursan con lesiones ulcerosas, verrugosas y gomosas, como algunos carcinomas, la tuberculosis cutánea, la cromoblastomicosis y las úlceras fagedénicas.

En el presente estudio se observó que la esporotricosis afecta en un alto porcentaje a la población infantil como se ha señalado en otros trabajos en México.<sup>16</sup> Con respecto a la ocupación se corroboró que los campesinos y las amas de casa son los grupos de mayor riesgo en nuestro medio, tomando en consideración que en México las amas de casa del medio rural corresponden al grupo de campesinos, ya que desempeñan labores agrícolas al igual que el hombre. Considerando la procedencia de los pacientes estudiados, los resultados coinciden con otras publicaciones donde se señala que las principales zonas endémicas son los estados de Puebla y Jalisco, así como el Distrito Federal.<sup>10</sup> A diferencia de otros estudios nacionales como el de González-Ochoa y cols.<sup>11</sup> quienes encontraron una relación de un hombre por una mujer y el de Lavallo,<sup>12</sup> quien observó una frecuencia de 52.7% en hombres, en este estudio se observó un moderado predominio del sexo femenino (62%). Como en otros trabajos,<sup>13</sup> en éste se corroboró la alta incidencia de lesiones localizadas en extremidades superiores (54%). Es importante señalar que los cuatro casos localizados en cara correspondieron a niños menores de un año. La forma linfangítica predominó en un 82% sobre otras formas, coincidiendo con el concepto general en nuestro país.

El diagnóstico de laboratorio es fácil de establecer si se aplica correctamente la metodología descrita.<sup>14</sup>

**Cuadro V. Sensibilidad y especificidad de las pruebas para el diagnóstico de la esporotricosis<sup>4</sup>**

Prueba	Positiva (No.)	Negativa (No.)	Total (No.)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
IDR	38	12	50	76	100
Cultivo	47	3	50	94	100
Histopatología	33	17	50	66	100
IFI	50	0	50	100	100

El cultivo y la IDR con esporotricina son los dos procedimientos considerados más efectivos para el diagnóstico de esta micosis.<sup>15,16</sup> No obstante, la IDR con antígeno polisacárido metabólico de la fase micelial, aún cuando tiene más especificidad que la de la fase levaduriforme, suele tornarse negativa en un tiempo variable después de la curación de la esporotricosis, por lo que no puede ser considerada de alto valor diagnóstico.<sup>11</sup> En los pacientes anérgicos, la IDR puede ser negativa<sup>17</sup> independientemente del tipo de esporotricina que se utilice, como se demostró en un caso publicado por Bonifaz.<sup>18</sup> En nuestra experiencia encontramos un paciente con esporotricosis diseminada e IDR negativa.

En la esporotricosis, como en otras micosis, el cultivo es considerado como uno de los mejores métodos de comprobación diagnóstica, tal como lo pudimos constatar al aislar a *S. schenckii* en el 94% de los pacientes estudiados. En tres casos se obtuvo un cultivo negativo, probablemente debido a la no viabilidad del parásito.

La histopatología con tinciones específicas como la de PAS y Grocott, en la gran mayoría muestra las formas parasitarias de *S. schenckii*, cuando se buscan con orientación diagnóstica y con acuciosidad. El cuadro anatomopatológico de la esporotricosis es sugestivo pero no patognomónico de la enfermedad, ya que el hongo se observa rara vez en los cortes histológicos.<sup>19,20</sup> Sin embargo, otros autores como Rodríguez-Toro<sup>21</sup> consideran que la visualización de dichas estructuras es más frecuente. Kwong-Chung al examinar múltiples cortes histológicos teñidos con PAS o Gomori plata metenamina, encontró muchas estructuras fúngicas. De nuestras 50 muestras, en 33 observamos formas parasitarias clásicas de *S. schenckii* (66% de sensibilidad).

El cuerpo asteroide es una estructura que se observa con cierta frecuencia en el estudio histopatológico de la esporotricosis, pero no es patognomónico. Regularmente es reportado en casos de esporotricosis de Japón, Sudamérica y Sudáfrica. Fukushiro<sup>22</sup> encontró cuerpos asteroideos en 67.3% de 55 muestras de tejido infectado con *S. schenckii* en Japón; en México, Ruiz-Esmenejaud y col., observaron estas estructuras en 18% de 22 casos.<sup>23</sup> En nuestro estudio en ningún caso se observaron cuerpos asteroideos. Esto podría deberse, a la existencia de variedades de especie con diferente antigenicidad.

Las técnicas de anticuerpos fluorescentes son altamente específicas en comparación con las tinciones tradicionales. De acuerdo con Kaplan y González-Ochoa,<sup>6</sup> los anticuerpos fluorescentes pueden usarse como un método rápido para la demostración de *S. schenckii* en improntas del exudado de las

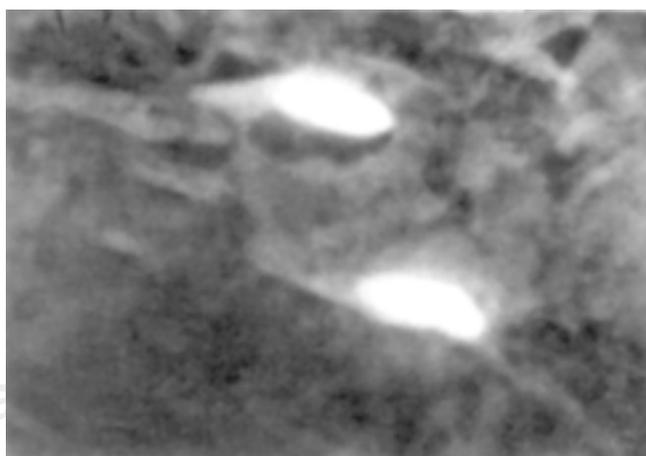


Figura 2. Estructuras levaduriformes de *S. schenckii* observadas en un tejido infectado humano por medio de la inmunofluorescencia indirecta.

lesiones, ya que encontraron 88% de positividad. Kaplan e Ivens,<sup>5</sup> al utilizar la inmunofluorescencia, observaron escasas estructuras fúngicas en el material clínico humano, pero fácilmente reconocibles.

A través de este estudio se demostró que además del cultivo, la IDR y la histopatología, la IFI representa otro recurso valioso para determinar la presencia del parásito en los tejidos infectados. Esta técnica fue sensible y específica en un 100% lo cual nos permite establecer que es altamente confiable y recomendable para el diagnóstico de la esporotricosis, cuando se dispone de los reactivos necesarios y del microscopio de fluorescencia.

Por la importancia de la esporotricosis en nuestro país es conveniente realizar un diagnóstico oportuno y específico. Consideramos que de las pruebas utilizadas en el presente estudio, la inmunofluorescencia, el cultivo y la intradermorreacción deben realizarse en forma rutinaria y en este orden de importancia.

## Referencias

1. **Conti-Díaz JA.** Epidemiology of sporotrichosis in Latin America. *Mycopathology* 1989;108:1Mmycology. The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. 3<sup>ed</sup> ed, Philadelphia, PA, USA: WB Saunders Co.; 1988. p. 325-352.
3. **Burton SB.** Sporotrichosis. *Dermatol Clin* 1989;7:193-202.
4. **Griner J.** Selection and interpretation of diagnostic test and procedures; principles and applications. *Ann Int Med* 1981;94:557-592.
5. **Kaplan W, Ivens S.** Fluorescent antibody staining of *Sporotrichum schenckii* in cultures and clinical materials. *J Invest Dermatol* 1960;35:151-159.
6. **Kaplan W, González-Ochoa A.** Applications of the fluorescence antibody technique to the rapid diagnosis of sporotrichosis. *J Lab Clin Med* 1963;62:835-841.
7. **Lavalle P, Mariat F.** Sporotrichosis. *Bull Inst Pasteur* 1983;81:295-322.
8. **Campos P, Arenas R, Coronado H.** Epidemic cutaneous sporotrichosis. *Int J Dermatol* 1994;33:38-41.
9. **Conias S, Wilson P.** Epidemic cutaneous sporotrichosis: report of 16 cases in Queensland due to mouldy hay. *Australas J Dermatol* 1998;39:34-37.
10. **Lavalle P.** Epidemiología del micetoma y de la esporotricosis, con especial referencia en el Estado de Puebla. *Memorias del VI Congreso Mexicano de Dermatología (Puebla, Pue)* 1975;50-56.
11. **González-Ochoa A, Ricoy E, Velasco O, López R, Navarrete F.** Valoración comparativa de los antígenos polisacárido y celular de *Sporothrix schenckii*. *Rev Inv Salud Pub Méx* 1970; 0:303-313.
12. **Lavalle P.** Esporotricosis. En: Desarrollo y estado actual de la micología médica en México. Simposio Syntex México, D.F.; 1979. p. 115-138.
13. **Chakrabarti A, Roy SK, Dhar S, Kumar B.** Sporotrichosis in northwest India. *Indian J Med Res* 1994;100:62-65.
14. **López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ, Hernández-Hernández F, Castañón-Olivares LR.** Micología médica. Procedimientos para el diagnóstico de laboratorio. México D. F.: Ed. Trillas, México; 1995.
15. **González-Ochoa A, Soto-Figueroa E.** Polisacáridos del *Sporotrichum schenckii*. *Rev Inst Salubr Enf Trop Mex.* 1947;8143-153.
16. **González-Ochoa A.** Contribuciones recientes al conocimiento de la esporotricosis. *Gac Med Mex* 1965;15:463-474.
17. **Plouffe JF, Silva JJ.** Cell mediated immuno-responses in sporotrichosis. *J Infect Dis* 1979;139:152-157.
18. **Bonifaz A, Saúl A, Montes-de-Oca G, Mercadillo P.** Superficial cutaneous sporotrichosis in specific anergic patients. *Int J Dermatol* 1999;38:700-703.
19. **Novales J, Lavalle P.** Esporotricosis. Algunos aspectos histopatológicos. *Memorias del V Congreso Mexicano de Dermatología, México, D.F.:* 1969. p. 270-275.
20. **Novales J.** Histopatología de las micosis profundas. *Dermatol Rev Mex* 1983;27:128-155.
21. **Rodríguez-Toro G, Palencia Y.** Esporotricosis. Valor diagnóstico del cuerpo asteroide. *Biomédica* 1985;5:41-46.
22. **Fukushiro R.** Epidemiology and ecology of sporotrichosis in Japan. *Zbl Bakt Hyg* 1984;257 IA:228-233.
23. **Ruiz-Esmenjaud J, Arenas R, Vega-Memije E.** Esporotricosis: estudio histopatológico de 22 casos. *Dermatol Rev Mex* 1996;40:106-112.