

Artículo original

Prueba intradérmica con esporotricina en una comunidad de la Sierra Norte de Puebla

Alexandro Bonifaz,¹ Javier Araiza,¹ Amelia Pérez Mejía,³ Luis A Ochoa,² Conchita Toriello^{3,4}

RESUMEN

Antecedentes: la esporotricosis es una micosis subcutánea causada por el complejo de especies *Sporothrix*, que son hongos dimórficos, la especie más frecuente en humanos es *S. schenckii*. Es una infección por implantación y endémica en algunas áreas, como en la Sierra Norte de Puebla.

Objetivos: realizar un estudio de búsqueda de reactores a la esporotricina y comprobar su utilidad en la intradermorreacción para el diagnóstico de la esporotricosis.

Material y método: estudio prospectivo, lineal, no comparativo y observacional de la búsqueda de reactores positivos a la intradermorreacción a esporotricina en Xilocuautla, Puebla. Se estudiaron 77 individuos, con promedio de edad de 36.5 años y límites de 6 y 89 años; 29 (37.6%) eran hombres. A cada individuo se le inyectó vía intradérmica 0.1 mL de esporotricina en el antebrazo, la cara interna del brazo o la espalda. La lectura se realizó a las 48 horas, con los mismos criterios para las intradermorreacciones micóticas. Se consideró una reacción positiva cuando el individuo tenía eritema con induración igual o mayor a 8 mm y reacción negativa cuando no había reacción o solamente eritema.

Resultados: tuvieron reacción positiva 41/77 individuos (53.2%), los grupos de 18 a 29 años (14.2%) y de 30 a 39 años (16.9%) tuvieron las mayores respuestas positivas.

Conclusiones: la región de Xilocuautla, Puebla, es endémica de esporotricosis, lo que explica el alto número de casos de esta micosis reportados en la zona.

Palabras clave: esporotricosis, *Sporothrix schenckii*, esporotricina, Xilocuautla, Sierra Norte de Puebla.

ABSTRACT

Background: Sporotrichosis is a subcutaneous mycosis, caused by a complex of dimorphic fungi, *Sporothrix schenckii*, the most frequent species. It is an implantation infection and endemic in some areas of the Northern region of the state of Puebla.

Objectives: To perform a study of search of reactors to sporotrichin and to verify its usefulness in the skin-test for the diagnosis of sporotrichosis.

Material and method: A prospective, lineal, non-comparative and observational study of reactors to sporotrichin skin-test was made in Xilocuautla, Puebla. We studied 77 individuals with an average age of 36.5 years (range of 6 to 89 years); 29 were male (37.6%). To each subject 0.1 mL of sporotrichin was injected via intradermic in the forearm, the inner side of the arm or back. Lecture was done at 48 hours, with the same criteria than those for mycotic skin reactions. A positive reaction was considered when the individual had erythema with induration ≥ 8 mm and negative reaction when there was no reaction or only erythema.

Results: Out of 77 participants 41 had positive reactions (53.2%), and the groups of 18-29 (14.2%) and 30-39 years-old (16.9%) showed the highest positive responses.

Conclusions: The region of Xilocuautla, Puebla, is endemic of sporotrichosis, which explains the high number of cases of sporotrichosis reported in this area.

Key words: sporotrichosis, *Sporothrix schenckii*, sporotrichin, Xilocuautla, Northern region of Puebla.

¹ Departamento de Micología, Servicio de Dermatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

² Hospital General de Mazatlán, Sinaloa.

³ Laboratorio de Micología Básica.

⁴ Jefa del Laboratorio de Micología Básica. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM.

Recibido: agosto 2013.

Aceptado: octubre 2013.

Este artículo debe citarse como: Bonifaz A, Araiza J, Pérez-Mejía A, Ochoa LA, Toriello C. Prueba intradérmica con esporotricina en una comunidad de la Sierra Norte de Puebla. Dermatol Rev Mex 2013;57:428-432.

www.nietoeditores.com.mx

Correspondencia: Dr. Alexandro Bonifaz. Servicio de Dermatología P-109. Dr. Balmis 148, colonia Doctores, CP 06720, México, DF. Correo electrónico: a_bonifaz@yahoo.com.mx

La esporotricosis es una micosis subcutánea causada por el complejo de especies *Sporothrix*, los cuales son hongos dimórficos, la especie más frecuente en humanos es *S. schenckii*.¹ La micosis se inicia, por lo regular, a través de traumatismos que inoculan el hongo, por lo que se considera una clásica enfermedad subcutánea. *S. schenckii* se ha aislado de diversas fuentes de la naturaleza, en especial de las zonas endémicas; por ejemplo, de materia orgánica en descomposición, de tierra, plantas, etc.²⁻⁵ Desde los trabajos originales de González-Ochoa y Soto^{6,7} se sabe que el uso de la esporotricina en la intradermorreacción es de gran utilidad para el diagnóstico de esta enfermedad, aunque el patrón de referencia es el cultivo de muestras biológicas. Otro de los usos de este antígeno es para evaluar los primocontactos, que es de suma utilidad porque da una idea más precisa de las zonas endémicas a estudiar y de la presencia del hongo en el ambiente.^{5,8}

En México, la esporotricosis se considera la micosis subcutánea más frecuente, se han reportado casos en la mayor parte de los estados del país; las dos zonas endémicas más importantes son el occidente (Jalisco y Nayarit) y el centro del país (Puebla, Tlaxcala y parte de Veracruz).^{2,5} En específico, la zona del norte del estado de Puebla se ha considerado durante muchos años foco endémico, pues tiene las características geográficas especiales de las zonas de bosques de niebla, con promedios de precipitación pluvial entre 1,000 y 3,000 mm/año, temperaturas entre 22 y 25°C, promedio de aproximadamente 19°C; tiene como extremos de temperatura las mayores en junio y julio y las menores entre enero y febrero. Estas características hacen que esta región se considere zona importante de esporotricosis.^{9,10}

La región específica de Xilocuautla forma parte del municipio de Huauchinango (a 163 km de la carretera México-Tuxpan; localizada a 1,640 msnm) y está conformada por bosque de montaña, con pinos, pinabetos, encinos y oyameles; casi toda su población se dedica a las labores del campo (Figura 1).¹¹

Desde hace muchos años, y por el conocimiento de pequeñas microepidemias familiares, se tenía la idea de que es una región de alta endemia de esporotricosis,^{9,10,12,13} por lo que decidimos hacer un estudio de búsqueda de reactores a la esporotricina para tener mayor idea de la enfermedad.



Figura 1. Mapa de Xilocuautla, municipio de Huauchinango, Puebla (tomada y modificada de: http://d-maps.com/carte.php?num_car=28898&lang=es).

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo, lineal, no comparativo y observacional de la búsqueda de reactores positivos a la intradermorreacción con esporotricina. El estudio se realizó en dos visitas a la zona de Xilocuautla, Puebla, en una estancia de tres días, para aplicar y evaluar las respuestas al antígeno. A cada persona se le explicó el motivo del estudio y solamente se incluyeron pacientes que aceptaron participar; se requirió la ayuda de un intérprete, quien fue un paciente previamente diagnosticado con esporotricosis, ya que en la zona aún persiste un porcentaje alto de personas que sólo hablan náhuatl, así como otro importante grupo de individuos analfabetos; se incluyeron desde niños mayores de seis años hasta ancianos.

El antígeno metabólico utilizado en la intradermorreacción fue la esporotricina, proveniente de la fase micelial de la cepa de referencia EH-143 de *S. schenckii* del Laboratorio de Micología Básica, Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina de la UNAM, depositada en la colección fúngica del laboratorio, registrada en la Federación Mundial de Colecciones de Cultivos (*World Federation for Culture Collections*) con la clave BMFM-UNAM 834. El antígeno se obtuvo de acuerdo con el método modificado de Arenas y Toriello.⁸ Brevemente se cultivó la fase micelial del hongo en un medio semisintético¹⁴ y se incubó a 28°C durante dos semanas. Los cultivos se trataron con timerosal, se centrifugaron

y se esterilizaron por filtración (Millipore). Los filtrados del cultivo fueron dializados y concentrados (Millipore) a una décima parte de su volumen inicial; se determinó la concentración de proteínas y el antígeno se estandarizó para la intradermorreacción a 10 µg de proteína/0.1 mL.

A cada individuo se le inyectó vía intradérmica 0.1 mL (con jeringa de insulina), en el antebrazo, la cara interna del brazo o la espalda, y se le explicaron los posibles efectos de respuesta (prurito, dolor, calor local). La lectura se realizó a las 48 horas, con los mismos criterios para las intradermorreacciones micóticas, con los siguientes parámetros: se considera una reacción positiva cuando el individuo tiene eritema con induración igual o mayor a 8 mm y reacción negativa cuando no tiene reacción o solamente eritema (Figuras 2 y 3).



Figura 2. Aplicación de intradermorreacción en el antebrazo de un individuo en la zona estudiada.



Figura 3. Intradermorreacción positiva con esporotricina, con más de 9 cm de induración y eritema.

RESULTADOS

Durante las dos visitas en las que se realizó el estudio se aplicaron 97 intradermorreacciones y solamente pudieron leerse 77; los resultados se muestran en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Datos demográficos y resultados de los reactivos a la esporotricina

Datos		
Menor edad	6 años	
Mayor edad	89 años	
Promedio	36.5 años	
Masculino	29 (37.6%)	
Femenino	48 (62.4%)	
Grupos etarios (años)	Número/positivos/%	Porcentaje entre grupo
6-10	11/4/5.2	36.3
11-15	8/7/9	87.5
18-29	18/11/14.2	61.1
30-39	25/13/16.9	52
40-49	11/4/5.2	36.3
50-59	2/1/1.3	50
> 60	2/1/1.3	50
Total	77/41/53.2	53.2

De los individuos a los que se les aplicó la intradermorreacción, a nueve se les había diagnosticado y curado la esporotricosis; 9/9 siguieron positivos. El grupo etario con la mayor positividad a la esporotricina fue el de 11 a 15 años (87.5%) y los grupos de menor respuesta positiva correspondieron a 6-10 y 40-49 años.

DISCUSIÓN

Sporothrix schenckii, a diferencia de otros hongos, se ha aislado de la naturaleza muchas veces; en nuestro país se le ha dado gran importancia a los aislamientos de la paja y zacate, lo que dio origen a algunas epidemias laborales.^{4,5} Como los habitantes de una misma zona viven y trabajan en condiciones similares, es frecuente que haya epidemias familiares. Lavalle y colaboradores² fueron de los primeros en reportar este tipo de situación, y existen reportes, como el de Campos y colaboradores,¹⁵ que informan acerca de una microepidemia familiar, originada a partir de múltiples traumatismos pequeños en la piel realizados con diversos componentes de una casa de campaña. Son de resaltar los trabajos de Mayorga y colaboradores,¹⁶ quienes aislaron

el hongo a partir del suelo y pastos; nosotros también pudimos aislarlo en la sierra de Oaxaca, región muy similar a la estudiada.¹⁷

El uso de la esporotricina como intradermorreacción para diagnóstico y búsqueda de reactores positivos para conocer el primocontacto se conoce desde los trabajos originales de González-Ochoa, en 1947.⁶ El uso de la intradermorreacción no está aceptado en la mayor parte de los países europeos ni en Estados Unidos debido a que consideran que su producción no está estandarizada y que, en algunos casos, se utilizan fragmentos del hongo.^{3,5} En nuestra experiencia, la intradermorreacción es un herramienta fundamental para conocer el estado inmunitario del paciente y para realizar trabajos epidemiológicos, como lo demuestra este estudio.

A diferencia de las primeras esporotricinas, las actuales se obtienen de medios de cultivo químicamente definidos, al eliminar moléculas de alto peso molecular por diálisis, lo que origina antígenos más eficientes y con menor cruce inmunitario.¹⁸ Debido al propio fenómeno de dimorfismo del complejo *Sporothrix*, los hongos producen dos tipos de antígenos: M o micelial y L o levaduriforme; ambos tienen una composición química similar, están constituidos por un glucopéptido y una parte polisacárida que contiene manosa, galactosa, glucosa y L-ramnosa; este último carbohidrato marca la diferencia, debido a que solamente un número muy reducido de hongos patógenos contienen ramnosa como componente de su pared celular, una de las características que le dan su especificidad.^{5,8,18-20} En general, la fracción polisacárida antigénica está formada, entre otros polisacáridos, por ramnomananas, y una de las diferencias entre el morfotipo M y el L es que el primero está constituido por diramnosil-ramnomananas y el segundo por monoramnosil-ramnomananas.^{19,20}

Al hacer un análisis de nuestro trabajo se demuestra que la región de Xilocuatla es una zona que puede considerarse endémica de esporotricosis porque sus condiciones geográficas y climáticas hacen que la existencia del hongo en la naturaleza sea frecuente; es decir, es una región de gran humedad, templada-fría, con gran cantidad de plantas y detritos vegetales, por tanto, la posibilidad de que los pobladores tengan contacto con el hongo es alta debido a que casi en su totalidad desempeñan labores de campo, no sólo los hombres, sino también las mujeres, quienes además de dedicarse a labores de la casa ayudan en las plantaciones

de la región; lo mismo sucede con los niños, quienes desde edades muy tempranas colaboran con el trabajo de campo.^{9,11}

Las cifras que generó este estudio son importantes, en general demostraron que poco más de la mitad de la población estudiada (53%) ha tenido contacto con el hongo, lo que generó una respuesta positiva a la intradermorreacción con esporotricina, y es probable que por la condición de repetidos contactos con el hongo generaron inmunidad, lo que les evitó tener esporotricosis.

En lo que respecta a los datos demográficos del estudio, se observó una ligera mayoría de mujeres, debido a que colaboraron más por su permanencia en el hogar. Casi todos los individuos que se excluyeron del trabajo fue a causa de que no pudieron leerse las intradermorreacciones, debido a su ocupación en el campo, en lugares distantes del poblado. Cuando se hizo un análisis de los grupos etarios se observó que solamente 14% fueron niños con menos de 15 años; sin embargo, cuando se estudiaron sus porcentajes en el grupo, se notó un claro incremento de positividad del grupo de 6 a 10 y de 11 a 15 años, que pasó de 36 a 87% (Cuadro 1). Una posible explicación es que el segundo grupo tiene mayor participación en las labores del campo y, por ende, más posibilidad de tener contacto con el hongo.

En algunas regiones de Latinoamérica, como en Acambay, Perú,^{21,22} los niños ocupan el mayor número de casos de esporotricosis, lo mismo se reportó en algunas zonas de la montaña de Guerrero, México, según Estrada y su grupo. Esta misma observación puede hacerse para los datos generales; es decir, que la mayoría de los individuos reactores positivos son quienes tienen mayor labor en el campo. En los casos extremos de edad se observó que en algunos pacientes mayores, la intradermorreacción fue positiva, lo que quizá les confiera cierto grado de inmunidad.^{21,23}

No se conoce bien la reactividad positiva de la esporotricina después del primocontacto o de enfermedad establecida; sin embargo, en algunos pacientes que hemos diagnosticado y observado por otros motivos dermatológicos, al aplicarles nuevamente la esporotricina regularmente permanecen positivos, siempre y cuando no tengan alguna enfermedad o estado de inmunosupresión. Esto podría deberse a una inmunidad casi permanente o a estímulos antigénicos frecuentes; ambas situaciones sugieren que algunos casos que hemos observado de repetición de la enfermedad pasan de cuadros linfocutáneos

a cutáneos fijos, que se consideran de mejor respuesta inmunológica.⁵

Con este estudio marcamos la importancia de un trabajo de campo de Dermatología comunitaria, que nos permitió conocer de manera más detallada el comportamiento de enfermedades como la esporotricosis y nos aportó datos precisos acerca del contacto de *S. schenckii* en una población endémica.

REFERENCIAS

- López-Romero E, Reyes Montes MR, Pérez Torres A, Ruiz Baca E, et al. *Sporothrix schenckii* complex and sporotrichosis, an emerging health problema. *Future Microbiol* 2011;6:85-102.
- Lavalle P, Mariat F. Sporotrichosis. *Bull Inst Pasteur* 1983;81:295-322.
- Arenas R. Sporotrichosis. In: Merz WG & Hay R, editors. *Topley & Wilson's. Microbiology and microbial infections*. 10th ed. London: Hodder-Arnold, 2005;367-84.
- Barros MB, De Almeida Paes R, et al. *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. *Clin Microbiol Rev* 2011;24:633-654.
- Bonifaz A, Vázquez González D. Sporotrichosis: an update. *G Ital Dermatol Venereol* 2010;145:659-673.
- González-Ochoa A, Soto-Figueroa E. Polisacáridos de *Sporotrichum schenckii*. Intradermorreacción en el diagnóstico de la esporotricosis. *Rev Inst Salub Enferm Trop Mex* 1947;8:143-153.
- González Ochoa A. Valoración comparativa de los antígenos polisacáridos y celular de *Sporothrix schenckii*. *Salud Pública Méx* 1970;30:303-315.
- Arenas G, Toriello C. Actividad inmunológica de antígenos miceliales y levaduriformes de diferentes fases de crecimiento de *Sporothrix schenckii*. *Rev Mex Mic* 1986;2:131-44.
- Méndez Tovar LJ, Lemini López A, Hernández Hernández F y col. Frecuencia de micosis en tres comunidades de la sierra norte de Puebla. *Gac Méd Méx* 2003;138:118-122.
- Macotela Ruiz E, Nochebuena Ramos E. Esporotricosis en algunas comunidades rurales de la sierra norte de Puebla. Informe de 55 casos. *Gac Méd Méx* 2006;142:377-380.
- <http://www.microrregiones.gob.mx/catloc/>
- Velasco CO, González Ochoa A. La esporotricosis en un poblado de la sierra de Puebla. *Rev Invest Salud Púb* 1976;36:133-137.
- Espinoza Taxis A, Hernández Hernández F, Lavalle P, Barba-Rubio J y col. Estudio de 50 pacientes con esporotricosis. Evaluación clínica y de laboratorio. *Gac Méd Méx* 2001;137:111-116.
- Toriello C, Mariat F. Etude comparée des polyosides des champignons *Ceratocystis stenoceras* et *Sporothrix schenckii*. Composition chimique et analyse immunologique. *Ann Microbiol (Inst. Pasteur)* 1974;125A:287-307.
- Campos P, Arenas R, Coronado H. Epidemic cutaneous sporotrichosis. *Int J Dermatol* 1994;33:38-41.
- Mayorga J, Martínez LD, Méndez GA. Aislamiento de *Sporothrix schenckii* en la naturaleza (suelo y plantas). *Med Cutan Ibero Lat Am* 1999;27:25-28.
- Sánchez Alemán MA, Araiza J, Bonifaz A. Aislamiento y caracterización de cepas silvestres de *Sporothrix schenckii* e investigación de reactores a la esporotricina. *Gac Méd Méx* 2004;140:507-512.
- Toriello C, Reyes Montes R, Taylor ML. Production of fungal antigens from local strains for the immunodiagnosis of mycoses in Mexico. *Rev Invest Clin* 1997;49:501-505.
- Mendonça L, Gorin PAJ, Lloyd KO, Travassos LR. Polymorphism of *Sporothrix schenckii* surface polysaccharides as a function of morphological differentiation. *Biochemistry* 1976;15:2423-2431.
- Travassos LR, Lloyd KO. *Sporothrix schenckii* and related species of *Ceratocystis*. *Microbiological Reviews* 1980;44:683-721.
- Pappas PG, Tellez I, Deep AE, Nolasco D, et al. Sporotrichosis in Peru: description of an area of hyperendemicity. *Clin Infect Dis* 2000;30:65-70.
- Bustamante B, Campos PE. Endemic sporotrichosis. *Curr Opin Infect Dis* 2001;14:145-149.
- Padilla-Desgarenes MC, Medina-Castillo DE, Cortés-Lozano N. Esporotricosis en edad pediátrica: experiencia del Centro Dermatológico Pascua. *Piel* 2004;19:350-363.