

Esporotricosis linfangítica en un paciente con insuficiencia hepática

Lymphangitic sporotrichosis in a patient with hepatic failure.

Luis Javier Méndez-Tovar, Alejandra Jazmín Garibay-Partida, Aarón Vázquez-Hernández

Resumen

La esporotricosis es la micosis subcutánea más frecuente en México, el mecanismo de infección es la inoculación traumática de hongos dimórficos, del complejo *Sporothrix schenckii*. Existen diferentes variedades clínicas, como: fija, linfangítica, pulmonar y diseminada, que dependerá principalmente del estado inmunológico de los pacientes. Entre los tratamientos de primera línea están los azoles; sin embargo, no siempre pueden prescribirse, sobre todo en los pacientes con daño hepático. Comunicamos el caso de un paciente de 17 años de edad, campesino, residente de Querétaro. El paciente tuvo una úlcera crónica como consecuencia de un traumatismo con arbustos, contra la que no recibió atención, tiempo después manifestó un cuadro de varicela complicada con encefalitis por lo que recibió fenitoína y como consecuencia padeció un síndrome de sensibilización a fármacos con eosinofilia y fiebre (DRESS) por lo que fue inmunosuprimido, manifestando diseminación linfangítica de la úlcera inicial. El cultivo micológico fue negativo, se estableció el diagnóstico de esporotricosis por histopatología; sin embargo, al persistir con afección hepática a consecuencia del síndrome DRESS, no se le pudieron prescribir dosis óptimas de azoles, por lo que recibió itraconazol 100 mg/día durante tres meses, con lo que tuvo evolución favorable. Comunicamos el caso por la importancia de la exploración dermatológica exhaustiva previa a la inmunosupresión de los pacientes, además de su reto terapéutico al contar con afección hepática.

PALABRAS CLAVE: Esporotricosis; *Sporothrix schenckii*; insuficiencia hepática; síndrome DRESS; itraconazol; azoles.

Abstract

Sporotrichosis is the most frequent subcutaneous mycosis in Mexico; the mechanism of infection is the traumatic inoculation of dimorphic hyaline fungi Sporothrix schenckii complex. There are different clinical varieties, such as: fixed, lymphangitic, pulmonary and disseminated, which will depend mainly on the immunological status of the patients. Azoles are among the first line treatments; however, they cannot always be prescribed, especially in those patients with liver compromise. We report the case of a 17-year-old farmer patient from Queretaro, Mexico. The patient presented a chronic ulcer as a consequence of a trauma with shrubs, for which he did not receive medical attention, later he presented varicella complicated with encephalitis for which he received phenytoin and as a consequence he developed a drug sensitization syndrome with eosinophilia and fever (DRESS) for which he was immunosuppressed, presenting lymphangitic dissemination of the initial ulcer. The mycological culture was negative, the diagnosis of sporotrichosis was established by histopathology; however, the patient persisted with hepatic affection as a result of DRESS; it could not be given optimal doses of azoles, so, patient received itraconazole 100 mg/day for three months, presenting a favorable evolution. We report the case due to the importance of an exhaustive dermatological examination prior to the immunosuppression of the patients, in addition to the therapeutic challenge of having a liver condition.

KEYWORDS: Sporotrichosis; *Sporothrix schenckii*; Hepatic failure; DRESS; Itraconazole, Azoles.

Laboratorio de Investigación Médica en Dermatología y Micología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México.

Recibido: agosto 2018

Aceptado: octubre 2018

Correspondencia

Luis Javier Méndez Tovar
ljmt@unam.mx

Este artículo debe citarse como

Méndez-Tovar LJ, Garibay-Partida AJ, Vázquez-Hernández A. Esporotricosis linfangítica en un paciente con insuficiencia hepática. Dermatol Rev Mex. 2019 septiembre-octubre;63(5):490-494.

ANTECEDENTES

La esporotricosis es la micosis subcutánea más frecuente en México, predomina en la población joven con promedio de edad entre 16 y 30 años, la frecuencia es igual en hombres y mujeres, puede ser una enfermedad profesional en jardineros, alfareros, campesinos y tejedores de objetos con fibras de material vegetal.¹⁻³ El mecanismo de infección es la inoculación traumática de hongos dimórficos, del género *Sporothrix*.³

Existen personas con intradermorreacción positiva sin haber padecido la enfermedad, pero en los casos demostrados de infección hay diferentes cuadros clínicos, como: fija, linfangítica, pulmonar, diseminada (anérgica) e incluso hay casos de reinfección.⁴ La variedad clínica y la gravedad dependen principalmente del estado inmunológico de los pacientes, la forma clínica predominante es la linfangítica en la que en 49% de los casos son afectados los brazos y antebrazos, seguidos de las extremidades inferiores en 25%.^{5,6}

Entre los tratamientos que pueden prescribirse al paciente con esporotricosis están los inmunomoduladores, como el yoduro de potasio (KI) y también fármacos antifúngicos, como los derivados de azoles y las alilaminas.⁷⁻⁹

A continuación, se comunica el caso de un paciente adolescente quien manifestó durante varios meses un cuadro clínico compatible con esporotricosis cutánea fija, mismo que por tratamiento inmunosupresor por un síndrome de sensibilidad a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) evolucionó a linfangítica.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 17 años de edad, campesino, originario de Guanajuato y residente de Querétaro, México, sin antecedente de

enfermedades crónico-degenerativas. Inició su dermatosis en enero de 2017, después de sufrir un traumatismo con un arbusto en la cara externa del dorso del pie izquierdo donde desarrolló un nódulo que se reblandeció y drenó espontáneamente material sanguino-purulento que posteriormente evolucionó a una úlcera de 2 cm de diámetro con fondo limpio persistente y asintomática durante cuatro meses sin recibir atención médica.

En marzo de 2017 manifestó un cuadro de varicela complicada con encefalitis viral, tratado con fenitoína y aciclovir en el Hospital General de Guanajuato y dos semanas después padeció una dermatosis generalizada, acompañada de fiebre, adenopatías, linfocitosis, eosinofilia, anemia y elevación de transaminasas (alaninaminotransferasa [ALT] 2134 U/L y aspartatoaminotransferasa [AST] 2611 U/L). Acudió al Hospital General de Zona de Querétaro donde se estableció el diagnóstico de síndrome de sensibilidad a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos, insuficiencia hepática y síndrome hemofagocítico, por lo que fue enviado a un hospital de tercer nivel donde se inició tratamiento con prednisona 1 mg/kg/día con lo que mostró mejoría a las dos semanas y fue dado de alta para seguimiento de la insuficiencia hepática en consulta externa; sin embargo, un mes después la dermatosis del dorso del pie se modificó sustancialmente con aparición de nuevos nódulos de las mismas características iniciales, adoptando una disposición lineal ascendente hacia la cara anterior de la pierna, por lo que en junio el paciente fue enviado a la consulta de dermatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, donde se encontró una dermatosis localizada a la extremidad inferior izquierda en su cara anterior, el dorso del pie en sus caras anterior y lateral externa y la planta, caracterizada por nueve úlceras en disposición lineal, siguiendo trayecto de vaso linfático, que eran menores de 1 cm con fondo blanquecino, exudado seroso no fétido y algunas con costras

melicéricas, los bordes estaban bien delimitados de color eritemato-violáceos (**Figura 1**). Estos hallazgos clínicamente correspondían a esporotricosis linfangítica. Para establecer el diagnóstico de certeza, a partir del exudado, se hicieron los siguientes estudios microbiológicos: examen directo, frotis y cultivo en medios para bacterias y en agar dextrosa Sabouraud (ADS) simple y con antibióticos. Los cortes de la biopsia fueron teñidos con hematoxilina-eosina y ácido peryódico de Schiff.

Los cultivos bacteriológicos desarrollaron abundantes colonias de bacterias cocoides grampositivas, identificadas como *Staphylococcus epidermidis*. Los cultivos micológicos se revisaron durante tres semanas manteniéndose sin desarrollo.

En los cortes histológicos se observó infiltrado granulomatoso con células gigantes tipo Langhans, levaduras ovoides escasas y un cuerpo asteroide (**Figura 2**). Con estos hallazgos, vinculados con el cuadro clínico se estableció el diagnóstico de esporotricosis linfangítica.

Debido al antecedente de insuficiencia hepática y a que las concentraciones de transaminasas se mantenían elevadas, se inició tratamiento con itraconazol 100 mg/día. A los 30 días, las úlceras estaban en proceso de cicatrización sin exudados ni nuevas lesiones. A los 60 días postratamiento las lesiones habían curado, únicamente persistían cicatrices atróficas y costras hemáticas (**Figura 3**) y las pruebas funcionales hepáticas estaban dentro de parámetros normales (AST 21 mg/dL, ALT 22 mg/dL).



Figura 1. Esporotricosis cutánea linfangítica. **A.** Úlcera con bordes eritematosos y base limpia. **B.** Diseminación linfangítica.

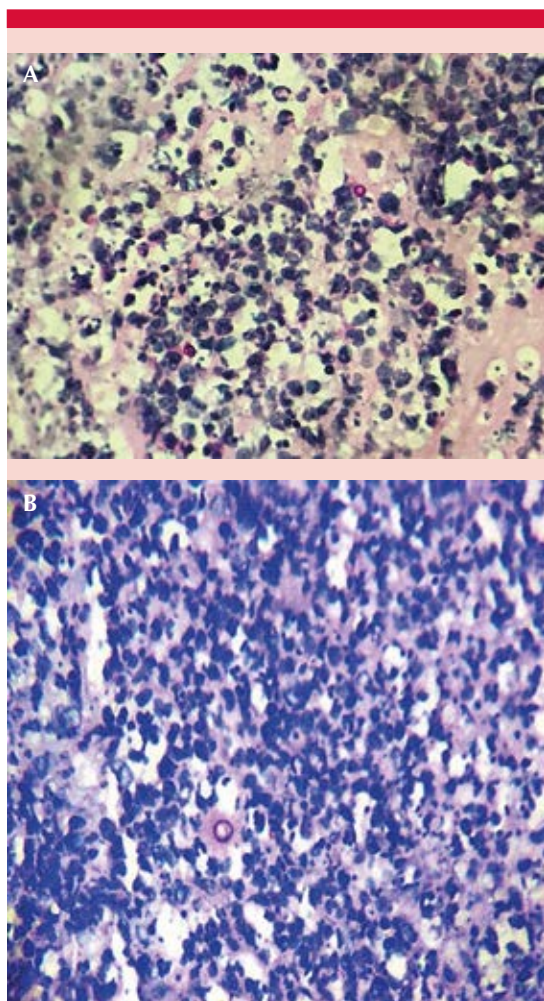


Figura 2. Biopsia de piel teñida con hematoxilina y eosina. **A.** Levaduras ovaladas. **B.** Cuerpo asteroide.

DISCUSIÓN

Aunque el tratamiento de la esporotricosis linfangítica generalmente da buen resultado, ya sea con KI, azólicos o incluso pulsos de alilaminas, casos como el aquí expuesto con insuficiencia hepática severa obligan a reflexionar el tratamiento que se administrará.¹⁰

Este paciente no era apto para recibir tratamiento inmunomodulador porque estaba bajo



Figura 3. Evolución de la dermatosis después de tres meses de tratamiento.

tratamiento con antiinflamatorios esteroides, mismos que entre otros mecanismos inhiben la acción de los neutrófilos polimorfonucleares, células blanco cuando se administra KI. La dosis recomendada de itraconazol en esporotricosis linfangítica en tratamientos continuos es de 200 a 300 mg/día o, bien, pulsos de 400 mg/día durante siete días con intervalo de tres semanas.¹¹ La duración del tratamiento se determina con base en la evolución clínica y generalmente es de cuatro a seis meses.^{8,11} Las alilaminas por vía oral son otra alternativa terapéutica con la ventaja de que estos compuestos son menos hepatotóxicos;

sin embargo, no forman parte del cuadro de medicamentos de todas las instituciones, como ocurrió en este paciente.⁹

Debido a que en las infecciones micóticas con frecuencia el dolor o las molestias físicas son mínimas, los pacientes no acuden a buscar apoyo médico, esto quedó demostrado en este paciente, quien a pesar de tener una úlcera que no cicatrizaba durante meses, no acudió al médico y demuestra la importancia de la exploración dermatológica cuidadosa porque en diferentes visitas médicas las lesiones iniciales no fueron detectadas.¹²

La administración de antiinflamatorios de alta potencia puede inducir infecciones nuevas o modificar la evolución clínica de las existentes, como ocurrió en este paciente.¹³

La coexistencia de esporotricosis con síndrome de sensibilidad a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos no se ha reportado en México, no creemos que haya asociación de tipo causal; la esporotricosis ya existía cuando el paciente manifestó la encefalitis varicelosa y la infección se diseminó por el tratamiento inmunosupresor del síndrome de sensibilidad a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos.

REFERENCIAS

1. López-Romero E, Reyes-Montes MR, Pérez-Torres A, Ruiz-Baca E, Villagómez-Castro JC, Mora-Montes HM, et al. *Sporothrix schenckii* complex and sporotrichosis, an emerging health problem. *Future Microbiol* Jan 2011;6(1):85-102.
2. Carrada-Bravo T, Olvera-Macías MI. Nuevas observaciones sobre la ecología y epidemiología del *Sporothrix schenckii* y la esporotricosis 2 Nichos ecológicos de *S. schenckii* y brotes zoonóticos. *Rev Latinoamer Patol Clin* 2013;60(1):5-24.
3. Chakrabarti A, Bonifaz A, Gutierrez-Galhardo MC, Mochizuki T, Li S. Global epidemiology of sporotrichosis. *Med Mycol* 2015 Jan;53(1):3-14.
4. Carrada BT. Esporotricosis: Avances recientes en el diagnóstico de laboratorio, histopatología y la epidemiología en México. *Rev Latinoamer Patol Clin* 2012;59(3):147-171.
5. Bonifaz A, Vázquez-González D. Sporotrichosis: an update. *G Ital Dermatol Venereal* 2010 Oct;145(5):659-73.
6. Bonifaz A, Vázquez-González D. Diagnosis and treatment of lymphocutaneous sporotrichosis: What are the options. *Curr Fungal Infect Rep* 2013;7:252-259.
7. Bastos de Lima Barros M, Oliveira Schubach A, de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira R, Ezequias Batista Martins E, Liporage Teixeira J, Wanke B. Treatment of cutaneous sporotrichosis with itraconazole--Study of 645 patients. *Clin Infect Dis* 2011;52(12):200-206.
8. Francesconi G, Francesconi do Valle AC, Passos SL, de Lima Barros MB, de Almeida Paes R, Curi AL, et al. Comparative study of 250 mg/day terbinafine and 100 mg/day itraconazole for the treatment of cutaneous sporotrichosis. *Mycopathologia* 2011 May;171(5):349-54.
9. Venadero AF, Orellana AAR, Castillón ASJ, Bonifaz A, Padilla DMC. Esporotricosis linfagítica. A propósito de diferentes alternativas de tratamiento. *Dermatología Rev Mex* 2010;54(3):145-149.
10. Mahajan VK. Sporotrichosis: An overview and therapeutic options. *Dermatology Research and Practice* 2014;5:1-13.
11. Orofino-Costa, R. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. *An Bras Dermatol* 2017;92(5):606-20.
12. Carretero Hernández G. La importancia de la semiología dermatológica en el diagnóstico de la enfermedad cutánea. *Med Cutan Iber Lat Am* 2014;42(1-3):5-11.
13. Pablo P, Alfonso P, Nuño CG, Rodríguez JC. Tuberculosis y esteroides. *Acta Médica* 2000;9:44-51.