

Esporotricosis pulmonar cavitada: diagnóstico y tratamiento

Teodoro Carrada Bravo*

RESUMEN

Se comunica el caso de un varón de 42 años de edad, con diagnóstico de esporotricosis pulmonar primaria, confirmado mediante cultivo del *Sporothrix schenckii* en una muestra del lavado broncoalveolar. El enfermo no tenía afeciones dermatológicas. El número de casos conocidos con ataque pulmonar es pequeño, circunstancia que ha impedido diseñar los ensayos clínicos controlados necesarios para determinar el tratamiento óptimo. La capacidad del médico para prescribir el mejor tratamiento se ha visto limitada por la poca literatura publicada con respecto al uso de medicamentos azólicos y la baja efectividad de los tratamientos más antiguos. El itraconazol oral se ha recomendado en los enfermos con esporotricosis pulmonar cuando la enfermedad no amenace la vida; la amfotericina-B se reserva para quienes tienen lesiones neumónicas diseminadas. La extirpación quirúrgica del pulmón infectado más el itraconazol parecía ser el tratamiento más efectivo.

Palabras clave: esporotricosis pulmonar cavitada, *Sporothrix schenckii*, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

A 42-year-old male with primary pulmonary sporotrichosis, the diagnosis was confirmed by culture of *Sporothrix schenckii* in the bronchoalveolar lavage sample, the patient had no dermatologic manifestation. The small number of cases with pulmonary involvement has prevented prospective clinical trials, to determine optimal therapy. The physician's ability to prescribe the best treatment is limited by the scarce published experience with the use of the azole- drugs and low efficacy reported with older therapies. Oral itraconazole is recommended for patients with non-life-threatening pulmonary sporotrichosis, while amphotericin-B is indicated for extensive pulmonary lesions. Surgical removal of infected lung tissue along itraconazole therapy appears to be the most effective treatment.

Key words: cavitary pulmonary sporotrichosis, *Sporothrix schenckii*, diagnosis, treatment.

La esporotricosis pulmonar es una infección micótica causada por el hongo dimórfico *Sporothrix schenckii*. El microorganismo es endémico en casi todos los estados de la República Mexicana, se ha aislado de la paja seca, la tierra de hoja, los arbustos espinosos, el musgo de los pantanos y otros materiales vegetales.¹⁻³ Se comunica un caso clínico-radiológico de esporotricosis pulmonar-cavitated, que se diagnosticó por cultivo del hongo en el producto del lavado bronquial.

CASO CLÍNICO

Paciente varón, 42 años de edad, de ocupación jardinería, cuya labor consistía en preparar la tierra para los semilleros-invernaderos. Alistaba "camas vegetales" con paja seca y tierra de hoja, rica en humus vegetal. Dejó de fumar diez años atrás y bebía alcohol ocasionalmente.

Acudió al servicio de urgencias por manifestar hemoptisis en tres ocasiones, con sangre roja en cantidad aproximada de 30 a 50 cc, por día. Los seis meses previos tuvo tos húmeda, con expectoración hemoptoica ocasional, febrícula vespertina, disnea leve y pérdida de peso.

A la inspección se veía delgado y ansioso. Peso 58 kg, talla 167 cm, tensión arterial 130/85; pulso 84 min, respiraciones 30/min. El tórax era asimétrico a expensas del hemitórax izquierdo, se observó disminución del frémito táctil, aumento de la resonancia del lóbulo superior izquierdo, soplo anfórico suave. El resto de la exploración no mostró datos de enfermedad.

* Infectólogo. Jefe de Educación Médica e Investigación. Instituto Mexicano del Seguro Social. Hospital General de Zona y Medicina Familiar 2. Delegación de Guanajuato.

Correspondencia: Dr. Teodoro Carrada Bravo. Calzada de los Rincones 694, colonia Las Plazas. CP 36670, Irapuato, Guanajuato, México. Tel: (01-46) 2625-1746. E mail: teocamx@yahoo.com.es Recibido: julio, 2006. aceptado: septiembre, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en Internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Resultados de la biometría: hemoglobina 10.0 g/dL, hematocrito 33% (anemia normocítica normocrómica moderada), la cuenta de leucocitos y la diferencial dentro de los límites normales. La velocidad de sedimentación elevada 79 mm/h, los ensayos inmunoenzimáticos (ELISA) en suero para virus de la inmunodeficiencia humana, Coccidioides immitis e Histoplasma capsulatum resultaron negativos. Las pruebas cutáneas leídas a las 48 h fueron: tuberculina estándar 6 mm, coccidioidina negativa, histoplasmina 3 mm, esporotricina-micelial 8 mm. Se ordenaron diez baciloskopias en serie para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y cuatro cultivos en medios selectivos para M. tuberculosis, con resultados negativos. La placa radiográfica posteroanterior del tórax mostró una cavidad del lóbulo superior izquierdo, de pared gruesa, la tomografía computada confirmó la existencia de un infiltrado pericavitorio (figuras 1 y 2).



Figura 1. Placa posteroanterior del tórax. Los hilios pulmonares asimétricos, hiperlucidez de los campos pulmonares y aplanamiento de los diafragmas. Lesión cavitada grande, bien limitada, del lóbulo superior izquierdo.

En el servicio de medicina interna se practicó broncoscopia y lavado bronquial selectivo del lóbulo superior izquierdo. El producto del lavado bronquial fue sembrado en gelosa de Sabouraud-glucosada con



Figura 2. Tomografía pulmonar computada. Caverna pulmonar de pared gruesa, infiltrado pericavitorio. La lesión pulmonar fibrosa retrajo el mediastino hacia el lado afectado.

y sin cicloheximida añadida, a temperatura ambiente. Otra muestra se inoculó en agar-cerebro-corazón y cloranfenicol añadido, incubada a 37°C, en tubo con tapón laxo (aerobiosis). En el primer medio se recuperaron colonias pequeñas, membranosas, blanquecinas, adheridas al medio de cultivo, a los cinco días tomaron color marrón negruzco, con pliegues radiados, la porción central mostraba una acumulación de filamentos (coremio) (figura 3).



Figura 3. Fase micelial del *Sporothrix schenckii*. Colonia ovoide y membranosa, la porción central negruzca con ombligo central levantado en la periferia lleva pliegues color marrón oscuro.

Los microcultivos resemebrados en agar-papa mostraron: micelio filamentoso fino y ramificado, hifas septadas con diámetro 1-2 µm, provistas de microco-

nídias piriformes, hialinas, medianas $2 \times 3 \times 6 \mu\text{m}$, unidas al micelio por un pedículo corto (radulosporas). Se visualizaron también conidios acrógenos en forma de rosetas o "duraznos en floración" (figura 4). En

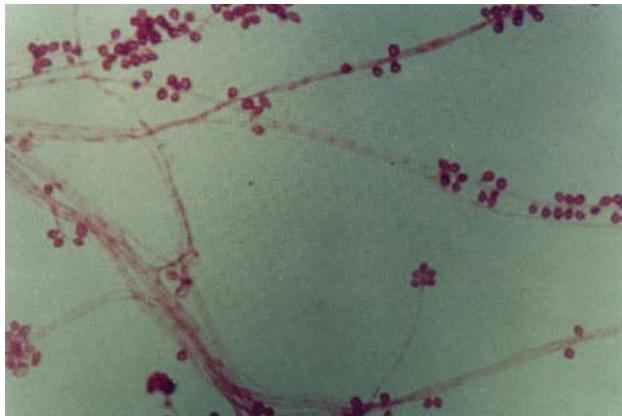


Figura 4. Microcultivo en agar-papa. Los filamentos miceliales delgados llevan insertados los microconidios piriformes. En el cuadrante inferior derecho, se ve un tallo más largo, que remata en la roseta "durazno en floración" azul-algodonoso x 1,250.

los microcultivos reseñados en agar-extracto de malta se observaron otras microconidias más grandes, triangulares, con la pared más gruesa, pigmentadas fuertemente por la melanina (figura 5).

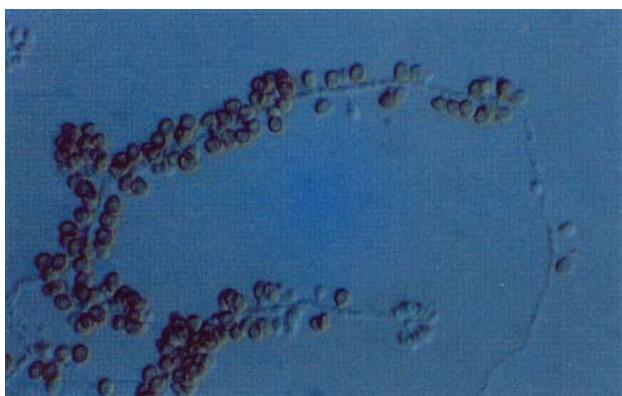


Figura 5. Agar extracto de malta. El micelio incurvado lleva conidios triangulares y melánicos, muy abundantes. Esta morfología se ha encontrado en las cepas virulentas. Microscopía campo-claro x 1250.

En el medio agar-cerebro-corazón crecieron colonias cremosas, suaves, grisáceas, formadas por levaduras naviculares o en forma de puro, diámetro

de 3 a 5 μm (figuras 6 y 7). Las levaduras eran tiamina-dependientes. El hongo se identificó como: *Sporothrix schenckii*, cepa melánica, experimentalmente resultó ser virulenta en el conejo y cobayo.

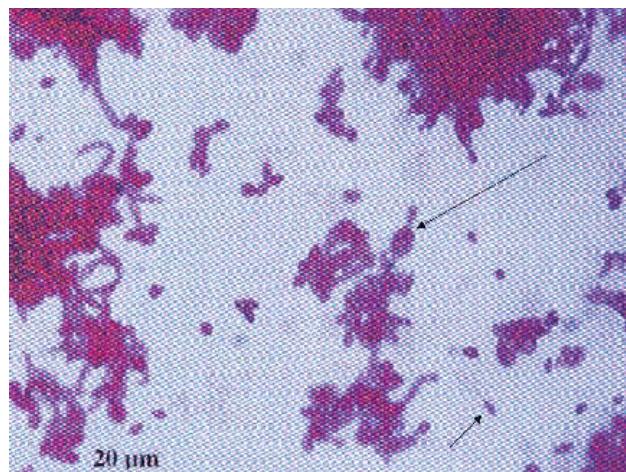


Figura 6. Microcultivo agar-cerebro-corazón, 37°C. Se observan levaduras ovoides, gemantes (flecha larga), otras tienen forma navicular (flecha corta). Tinción PAS x 1,250.

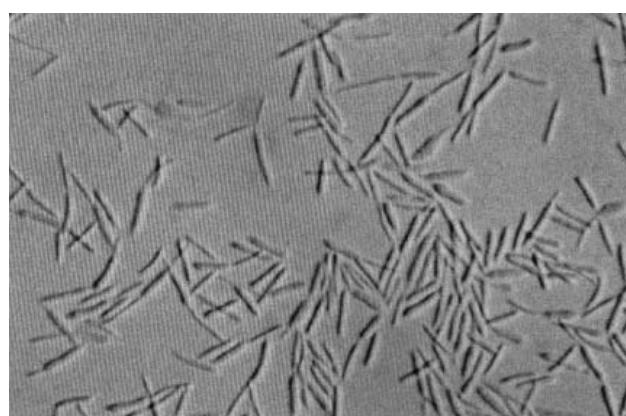


Figura 7. Exudado obtenido del testículo de un cobayo, inoculado con *Sporothrix schenckii*. Innumerables levaduras en forma de puro habanero. Microscopía de campo-claro x 1,250.

A posteriori se demostró, con la tinción de inmunofluorescencia directa, la excreción de las levaduras en la expectoración del enfermo (método de Kaplan-González-Ochoa). La prueba de aglutinación de látex en el suero resultó positiva 1:512 y la fijación del complemento a título de 1:128. Se diagnosticó:

esporotricosis pulmonar cavitada y activa del lóbulo superior izquierdo, en enfermo inmunocompetente, quizá de origen ocupacional.

Se indicó tratamiento con itraconazol oral, 400 mg diarios, dividido en dos dosis, tomadas con alimentos cremosos. El enfermo ganó 6 kg de peso en cuatro meses, mejoró sustancialmente su capacidad física y laboral, la febrícula y la hemoptisis desaparecieron. La hemoglobina medida tres meses después del tratamiento fue de 14.1 mg/dL y la velocidad de sedimentación regresó a la normalidad. Doce meses después del tratamiento la pared de la caverna se adelgazó y la lesión disminuyó sustancialmente en tamaño. El título de anticuerpos de fijación del complemento se redujo a 1:4 y la aglutinación de látex 1:2. El cultivo de la expectoración fue negativo a los tres meses de la quimioterapia antifúngica, no hubo recaída clínica ni micológica en el periodo de seguimiento de dos años. El enfermo fue dado de alta por curación, se le recomendó usar guantes y cubrebocas al manipular la tierra, el musgo de los pantanos y otros materiales vegetales.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las enfermedades pulmonares a considerar son: el absceso pulmonar piógeno suele cursar con fiebre alta, expectoración mucopurulenta abundante, a veces fétida, leucocitosis con neutrofilia, la localización es más frecuente en los lóbulos inferiores. La tuberculosis pulmonar tiene preferencia por los lóbulos superiores, la forma o tamaño de la caverna no ayuda en el diagnóstico diferencial con las micosis profundas; por esta razón se deben ordenar las baciloskopias en serie y el examen microscópico de la expectoración, en búsqueda de hifas, levaduras características o esférulas con endosporas, afinado por el uso de los anticuerpos fluorescentes o sondas moleculares específicas.^{4,5}

El patrón de referencia es el cultivo de *Mycobacterium* sp o de los agentes micóticos en medios selectivos, con cloranfenicol añadido. La mucormicosis es más prevalente en los enfermos diabéticos o neutropénicos, y el aspergiloma intracavitorio muestra una imagen radiográfica característica.

La lectura de las pruebas cutáneas para hongos se considera positiva si es mayor de 5 mm de in-

duración. Leída a las 48 h en el caso presentado la esporotricina preparada con polisacárido resultó positiva, aunque la confirmación diagnóstica se estableció firmemente al haberse cultivado *Sporothrix schenckii* a partir del lavado bronquial selectivo. La seroprueba de aglutinación de látex con sensibilidad del 94% es rápida y confiable (título 1:4 o más) apoyada por la fijación del complemento a título de 1:16 o más, según la experiencia del laboratorio. El cáncer pulmonar y las bulae enfisematosas son más prevalentes en fumadores crónicos o en los expuestos al polvo de asbestos, diagnósticos poco probables.⁵⁻⁷

DISCUSIÓN

La esporotricosis cutánea en las diversas modalidades clínicas es muy prevalente en la República Mexicana y varios países latinoamericanos; sin embargo, las localizaciones pulmonares se han publicado pocas ocasiones.⁸

En Estados Unidos se han reconocido más de 150 casos de esporotricosis pulmonar, principalmente en estados vecinos a las cuencas de los ríos Mississippi y Missouri, sobre todo en las personas de 30 a 60 años de edad, con predominio de los varones, a razón de 6:1. Se ha considerado que la diferencia de género es ocupacional; por ejemplo, en los jardineros, los trabajadores de los invernaderos y aserraderos, los alfareros que manejan la paja seca, quienes están encargados de extraer, secar y manipular el musgo de los pantanos o la tierra rica en humus vegetal,⁸ las esporas penetran al pulmón por inhalación.⁹⁻¹⁴ La esporotricosis exclusivamente cutánea y las formas diseminadas parecen incrementarse en los enfermos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, aunque la asociación con esporotricosis pulmonar ha sido rara en esa subpoblación.^{15,16}

Las variantes morforradiográficas (imagenología) de la esporotricosis pulmonar suelen incluir los infiltrados nodulares e intersticiales, el síndrome de consolidación pulmonar, la linfadenopatía mediastinal, aunque dos tercios de los enfermos manifestaron cavernas unilaterales del lóbulo superior, más rara vez bilaterales, de pared irregular, rodeadas por un infiltrado.^{9-11,14,17}

El nivel líquido intracavitorio y los derrames pleurales aparecieron rara vez.¹⁷ Se publicó un caso único de empiema por *Sporothrix schenckii*.¹⁸

El tratamiento con yodo ha funcionado bien en las dermatosis y la neumotitis focal no-cavitada,^{2,9} no así en esporotricosis pulmonar-cavitada, en la que se logró curar sólo uno de cada 14 enfermos tratados,¹⁰ la tasa de curación con anfotericina-B endovenosa varía de 35 a 50%,¹⁹ en el laboratorio se han identificado cepas del *Sporothrix schenckii* resistentes a la anfotericina B.^{19,20}

El itraconazol oral es un fármaco lipofílico y fungistático, que inhibe la síntesis del ergosterol y de las envolturas fúngicas.²¹⁻²⁴ Aunque la información publicada sobre tratamiento es limitada, los clínicos tienen opción de usar anfotericina-B de inicio, seguida por itraconazol durante uno a dos años; cuando éste indicado se podrá completar con lobectomía quirúrgica. Al usar estos recursos teóricamente se podría curar entre 70 y 80% de los enfermos,²¹ sin embargo, el itraconazol oral es menos tóxico y puede aplicarse en los enfermos ambulatorios, bajo supervisión estricta.

El tratamiento con yodo es menos efectivo pero de bajo costo, podría indicarse en las lesiones nodulares localizadas de los enfermos inmunocompetentes.^{1,21}

Es importante tener en mente la esporotricosis pulmonar, efectuar el estudio clínico-ocupacional detallado, solicitar los estudios de gabinete y laboratorio pertinentes, de mayor sensibilidad y especificidad, sin olvidar el costo,^{1,2,5,21} y la aceptabilidad para el enfermo; por ello, escribí esta nota, espero sirva a los clínicos inquietos, deseosos de prestar atención médica de calidad.

El razonamiento crítico y la investigación micológica son deseables en países como México, donde las micosis profundas son endémicas y multifactoriales, es importante aprender a reconocer los agentes causales, la epidemiología e investigar las posibilidades de tratamiento efectivo.²⁴⁻²⁷

REFERENCIAS

- Bonifaz A. Micología Médica Básica. México: Méndez-Cervantes, 1990;pp:167-86.
- Arenas R. Micología Médica Ilustrada. Clínica, Laboratorio y Terapéutica. México: Interamericana McGraw-Hill, 1993;pp:145-51, 177-83.
- Davies SF. An overview of pulmonary fungal infections. Clin Chest Med 1987;8:495-512.
- Gatti F, de Vroey C, eds. Human Mycosis in Tropical Countries. 2^a ed. Bologna, Italia: Pub Assoc Ital "Amicidi R Follereau", OCSI. 1991;pp:161-261.
- Jay SJ, Platt MR, Reynolds RC. Primary pulmonary sporotrichosis. Am Rev Resp Dis 1977;115:1051-56.
- England DM, Hohholzer L. Primary pulmonary sporotrichosis: Report of eight cases with clinicopathologic review. Am J Surg Pathol 1985;9:193-204.
- Watts JC, Chandler FW. Primary pulmonary sporotrichosis. Arch Pathol Lab Med 1987;111:215-7.
- Conti-Diaz IA. Epidemiology of sporotrichosis in Latin America. Mycopathologia 1989;108:113-6.
- Plus JL, Opal SM. Pulmonary sporotrichosis: review of treatment and outcome. Medicine 1986;65:143-53.
- Gerding DN. Treatment of pulmonary sporotrichosis. Semin Respir Infect 1986;1:61-65.
- Breeling JL, Weinstein L. Pulmonary sporotrichosis treated with itraconazole. Chest 1993;103:313-4.
- Sharkey-Mathis PK, Kauffman CA, Graybill JR, et al. Treatment of sporotrichosis with itraconazole. Am J Med 1993;95:279-85.
- Dall L, Salzman I. Treatment of pulmonary sporotrichosis with Ketoconazole. Rev Infect Dis 1987;9:795-8.
- Winn RE, Anderson J, Piper J, et al. Systemic sporotrichosis treated with itraconazole. Clin Infect Dis 1993;17:210-17.
- Bolao F, Podzamczer D, Ventin M, et al. Efficacy of acute phase and maintenance therapy with itraconazole in an AIDS patient with sporotrichosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994;13:609-12.
- Heller HM, Fuhrer J. Disseminated sporotrichosis in patients with AIDS: case report and review of the literature. AIDS 1991;5:1243-6.
- Rohatgi PK. Pulmonary sporotrichosis. S Med J 1980;73:1611-7.
- Fields CL, Ossorio MA, Roy TM. Empyema associated with pulmonary sporotrichosis. S Med J 1989; 82: 910-13.
- Parker JD, Sarosi GA, Tosh FE. Treatment of extracutaneous sporotrichosis. Arch Intern Med 1970;125:858-63.
- Baker JH, Goodpasture HC, Kuhns HR, et al. Fungemia caused by an amphotericin-B resistant isolate of *Sporothrix schenckii*. Arch Pathol Lab Med 1989; 113:1279-81.
- Ramírez J, Roy TM. Chronic cavity pulmonary sporotrichosis: Efficacy of oral itraconazole. Kentucky Med 1998;96:103-5.
- Franzoi SP, Hamdan JS. Effects of three azole derivatives on the lipids of different strains of *Cryptococcus neoformans*. Mycoses. 1995;38:183-9.
- Kauffman CA, Pappas PG, McKinsey DS, et al. Treatment of lymphocutaneous and visceral sporotrichosis with fluconazole. Clin Infect Dis 1996;22:46-50.
- Kauffman CA. Old and new therapies for sporotrichosis. Clin Infect Dis 1995;21:981-5.
- Restrepo A, Robledo J, Gomez I, Gomez I, et al. Itraconazole therapy in lymphangitic and cutaneous sporotrichosis. Arch Dermatol 1986;122:413-7.
- Lavalle P, Suchil P, De Ovando F, et al. Itraconazole for deep mycoses: preliminary experience in Mexico. Rev Infect Dis 1987;9:64-70.
- Borelli DL. A clinical trial of itraconazole in the treatment of deep mycoses and leishmaniasis. Rev Infect Dis 1987;9:57-63.