

## Esporotricosis Linfangítica: Buena **respuesta** a La Terbinafina

Romina Acosta; Arnaldo Aldama; Gloria Mendoza; Libia Martínez; Luis Celfas

Servicio de Dermatología – Hospital Nacional

### Resumen

Se presenta el caso de un paciente con esporotricosis de la forma linfangítica, con estudio micológico negativo, y cuya anatomía patológica fue compatible con el diagnóstico clínico. Fue tratado con terbinafina 500mg/día por un mes y luego 250mg/día por 3 meses más, presentando buena evolución del cuadro con curación de las lesiones.

El yoduro de potasio sigue siendo el tratamiento de elección en las formas cutáneas, incluso en las diseminadas. El itraconazol es la primera alternativa para la esporotricosis cutánea. La terbinafina es una droga fungicida usada en dermatología con múltiples indicaciones y la esporotricosis es una de ellas. Sin embargo, no hay consenso con respecto al régimen óptimo y duración del tratamiento.

La importancia de esta comunicación radica en el uso de la terbinafina como droga segura y efectiva en la esporotricosis.

**Palabras claves:** esporotricosis, tratamiento de la esporotricosis, terbinafina en esporotricosis.

### Introducción

La esporotricosis es una micosis subaguda o crónica causada por el hongo dimórfico *Sporothrix schenckii*, que se adquiere por inoculación traumática de materiales del suelo y plantas. Se ha considerado como una enfermedad ocupacional, que se presenta en campesinos, horticultores, cultivadores y vendedores de flores, jardineros, cazadores, mineros, pescadores, empacadores de loza, amas de casa y niños que juegan entre las plantas. Es de distribución universal pero es más común en áreas tropicales o subtropicales.<sup>1,2</sup>

Las lesiones están limitadas generalmente a la piel, tejido subcutáneo y vasos linfáticos circundantes, pero en pacientes inmunosuprimidos puede ser extracutánea o sistémica.<sup>1,2</sup>

La esporotricosis cutánea primaria puede adquirir alguna de las siguientes formas clínicas: Linfangítica: representa el 70% de todas las formas clínicas. Se manifiesta por una lesión que se inicia como una pápula en el sitio de inoculación

## Lymphangitic sporotrichosis, good evolution with Terbinafina

### Summary

We describe a patient with lymphangitic sporotrichosis of the way in which the study was negative mycology and pathology consistent with clinical diagnosis. He was treated with terbinafina 500mg/day for one month and then for two months 250mg/day showing good evolution with wound healing.

Potassium iodide remains the treatment of choice for cutaneous forms, even in the spread. Itraconazole is the first choice for cutaneous sporotrichosis. Terbinafina is a antifungal drug used by dermatology among is many indications that sporotrichosis is one of them. However, there is no consensus regarding of the optimal regimen and duration of treatment.

The importance of this communication is the use of terbinafina as save and effective drug in sporotrichosis.

**Key words:** sporotrichosis, sporotrichosis treatment, terbinafina in sporotrichosis.

(chancro de inoculación); después se transforma en un nódulo o goma, el cual se ulcera y presenta tendencia a la cicatrización; con el tiempo aparecen nuevas lesiones ascendentes que siguen el trayecto de los vasos linfáticos. Fija o localizada: Se presenta una lesión única en el sitio de inoculación, cuyo aspecto puede adoptar la forma de placa, de ulcera, verrugosa, ulcero-verruginosa o acneiforme. En esta forma clínica la lesión crece en extensión pero no se disemina a otras partes de la piel.<sup>1,4</sup>

Las formas de esporotricosis extracutáneas se relacionan con factores de inmunosupresión y pueden afectar a muchos tejidos; con frecuencia se presenta fiebre, mal estado general y pérdida de peso.<sup>1,3</sup>

### Los métodos para el diagnóstico son:

**a) Examen directo:** cuya utilidad es limitada, ya que aun cuando se realicen frotis y tinciones con PAS o Grocott, la presencia del hongo no es evidente; en algunos casos excepcionales solo se observan levaduras no características (redondas u ovoides), cuerpos en forma de cigarro o cuerpos asteroides.

**b) Cultivo:** la secreción purulenta y el macerado de una parte del producto de biopsia, se siembran directamente en diferentes medios. En agar dextrosa Sabouraud con antibióticos, a 25 °C, se obtienen colonias características en un período de 3 - 6 días, que en el transcurso de 10 - 15 días adquieren un color marrón oscuro; el pigmento es muy evidente después de 30 - 45 días.

**c) Histopatología:** se encuentra hiperplasia pseudoepiteliomatosa con formación de microabscesos. Se puede ver una imagen granulomatosa con polimorfonucleares, células epitelioides y células gigantes tipo Langhans. Se describe una imagen sifiloide constituida por células plasmáticas, linfocitos y fibroblastos. En ocasiones se observan formas levaduriformes como navecillas o cigarros de 3 - 5 µm, presencia de cuerpos asteroides que aunque no son exclusivos de la Esporotricosis, se ven casualmente y parecen indicar complejos de reacción antígeno-anticuerpo.

**d) Las pruebas serológicas** se utilizan principalmente para esporotricosis diseminada, o en los casos en los cuales es difícil la obtención de productos biológicos para la realización de las pruebas ya mencionadas.

**e) En la intrademoacción (IDR):** se aplica 0.1ml de esporotricina en la cara anterior del antebrazo por vía intradérmica, para estimular la inmunidad celular; la lectura se hace a las 24 y 48 horas posterior a la aplicación. Se considera positiva la formación de una pápula indurada o zona de induración igual o mayor a 5 mm, la cual puede estar rodeada de una zona de eritema de dimensiones variables. Una IDR positiva en presencia de lesiones sugestivas de esporotricosis tiene valor diagnóstico y en ausencia indica que el paciente ha estado en contacto con *Sporothrix schenckii* por lo que tiene valor en estudios epidemiológicos.<sup>14</sup>

Durante muchos años se ha considerado al yoduro de potasio como el tratamiento de elección (3 - 6 g /día en adultos; 1 - 3 g/día por vía oral en niños). La

intolerancia al yodo y la toxicidad del potasio son motivos para suspenderlo o elegir de inicio otro tratamiento alternativo.

Los pacientes con esporotricosis cutánea o linfocutánea responden bien al tratamiento con itraconazol (100 - 200 mg/día) durante periodos de 6 meses. Otros recursos terapéuticos son el fluconazol (400 mg/día por 6 meses).

Estudios recientes indican que la terbinafina da como resultado hasta un 92% de curación. En pacientes con esporotricosis diseminada el medicamento indicado es la anfotericina B (1-6).

## Caso Clínico

Paciente de sexo masculino, de 53 años de edad, agricultor, procedente de Ybycuí, que consulta por lesiones rojizas en mano izquierda de 5 meses de evolución, que aumentan progresivamente de tamaño, y aparecen nuevas lesiones en brazo del mismo lado. Niega traumatismo previo.

Al examen: placas eritematosas, de aspecto infiltrado, queratósicas, bordes irregulares papulosos, centro más claro, la mayor de aprox 3 cm de diámetro en dorso de mano izquierda y otras más pequeñas en brazo izquierdo, que siguen en general un trayecto linfagítico. (Figura 1 y 2)

Se realiza frotis y cultivo para estudio micológico, bacteriológico y BAAR que fueron todos negativos. La anatomía patológica informa epidermis con hiperplasia pseudoepiteliomatosa, hipergranulosis e hiperqueratosis ortoqueratósica y en dermis infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, histiocitos, neutrófilos, escasos plasmocitos y células gigantes multinucleadas con formación de microabscesos focales, no se observa agente etiológico. Estos hallazgos son compatibles con el diagnóstico de esporotricosis. (Figura 3 y 4)

Se inicia terbinafina 500 mg/día por 1 mes, y luego 250mg/día por 3 meses más. La tolerancia a la droga fue buena pues el paciente no refirió molestias ni se constataron efectos colaterales en los controles. A los 4 meses de tratamiento se observó curación de las lesiones de piel por lo que se suspende la medicación. (Figura 5)

Fig. 1:



Fig. 2:



## Discusión

El diagnóstico clínico de la esporotricosis es relativamente sencillo cuando se considera el aspecto característico de las lesiones correspondientes a cada una de las formas clínicas y el antecedente de heridas contaminadas con materiales vegetales que contienen al hongo.<sup>7</sup> En nuestro caso, el aspecto y la distribución de las lesiones eran típicas del proceso, aún sin el antecedente de traumatismo previo. Sin embargo debemos plantear siempre otros diagnósticos diferenciales que en el caso de la forma linfagítica son los cuadros que componen el síndrome esporotricóide como la leishmaniasis (en la que las lesiones suelen ser predominantemente ulcerosas), la nocardiosis, las micobacteriosis típica y atípica.<sup>4</sup>

El cultivo es el procedimiento considerado más efectivo para el diagnóstico de esta micosis.<sup>1,2</sup> A pesar que el cultivo del caso presentado resultó negativo, por la clínica, la anatomía patológica y la buena respuesta al tratamiento con terbinafina, se podría concluir afirmando el diagnóstico de esporotricosis.

En una serie de 11 pacientes con esporotricosis atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional, entre los años 1990 y 2001, se registró un caso de un paciente con histología compatible pero sin crecimiento en el cultivo; la prueba terapéutica con yoduro de potasio confirmó el diagnóstico al registrarse regresión de las lesiones.<sup>8</sup> En otro estudio realizado en el mismo nosocomio en pacientes pediátricos, el diagnóstico de esporotricosis se pudo confirmar con el cultivo micológico en todos los casos registrados.<sup>9</sup>

Una de las series publicadas más numerosas en nuestro país, es la de la Cátedra de Dermatología de la UNA, con 45 casos en un período de 6 años donde se comprobó que la enfermedad es más fre-

cuenta en la segunda y tercera décadas de la vida (44%), en varones (69%) y de la forma cutáneo linfática (53,3%).<sup>10</sup>

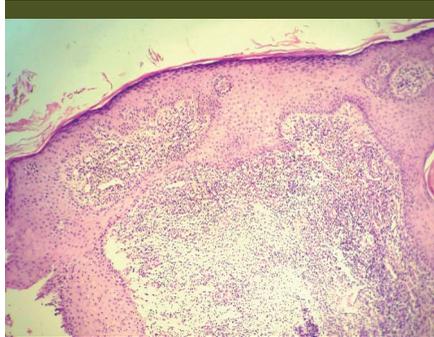
En México, en una serie de 50 pacientes con diagnóstico clínico de esporotricosis, se aisló *S. schenckii* en el 94% de los pacientes estudiados. En tres casos se obtuvo cultivo negativo, probablemente debido a la no viabilidad del parásito.<sup>11</sup>

En un hospital regional del Perú sobre un total de 82 pacientes menores de 14 años con esporotricosis cutánea, el 89,0% tuvo cultivo positivo. En 8,5% no se realizó el cultivo y el 2,4% fue negativo, siendo éstos últimos también tratados con yoduro de potasio con remisión de las lesiones, por lo que la prueba terapéutica también ayuda a confirmar el diagnóstico.<sup>6</sup>

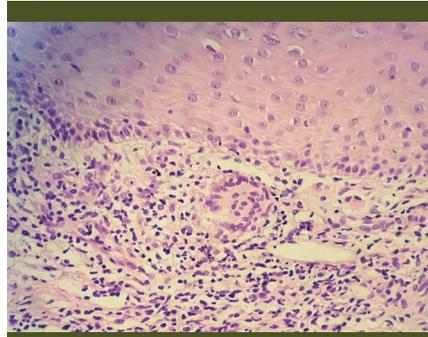
Un artículo publicado en la revista del Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo refiere que el aislamiento del germen causal es el mejor método para confirmar el diagnóstico clínico de la esporotricosis. Sin embargo, en lesiones únicas de curso crónico, en las cuales hay escasas blastoconidias del hongo con poca capacidad para multiplicarse fuera del huésped, el cultivo puede ser negativo. En raras ocasiones, el resultado del cultivo no es concluyente y es necesario inocular en animales, para identificar el hongo en forma definitiva.<sup>12</sup> Otras causas de negatividad del cultivo es el largo tiempo de evolución de las lesiones o el manejo inadecuado de la muestra en cuanto a conservación y transporte.<sup>5</sup>

La anatomía patológica en la esporotricosis no es específica pues muy rara vez se observa el agente o los cuerpos asteroides. Este recurso ayuda a despistar otros diagnósticos como la leishmaniasis donde el agente es de más frecuente observación.<sup>13,14</sup>

El tratamiento clásico es con yoduro de potasio por largo tiempo.<sup>15</sup> Los efectos colaterales y a veces la difícil obtención del medicamento hacen que se

**Fig. 3:**

Anatomía patológica (HE): Epidermis con hiperplasia pseudoepiteliomatosa, hipergranulosis, hiperqueratosis ortoqueratósica. Dermis con infiltrado inflamatorio mixto, difuso con formación de microabscesos focales.

**Fig. 4:**

Anatomía patológica (HE): Unión dermoepidérmica con infiltrado inflamatorio constituido por neutrófilos, linfocitos, células epiteloides, y células gigantes multinucleadas. No se observa agente etiológico.

**Fig. 5:**

Esporotricosis. Lesiones en regresión 3 meses después del tratamiento

utilicen drogas alternativas, como los triazólicos, específicamente el itraconazol y el fluconazol, y últimamente la terbinafina, con resultados exitosos,<sup>16</sup> como lo comprobamos en nuestro caso.

Un estudio publicado en el que se incluyen 50 pacientes con esporotricosis cutánea, tratados con terbinafina 250mg/día, refiere curación en el 96% de los casos, en un periodo medio de 14 semanas. La droga se discontinuó por un rash cutáneo en 1 paciente. No hubo casos de recurrencia de la micosis con una media de seguimiento de 37 semanas. Este estudio sugiere que 250 mg/día de terbinafina es una alternativa efectiva y bien tolerada en el tratamiento de la esporotricosis cutánea en una población en la que el uso del yoduro de potasio o itraconazol no es posible.<sup>16</sup>

Otro esquema planteado es de 250mg de terbinafina 2 veces al día, durante 12 semanas, utilizado en 5 casos.<sup>6</sup>

La terbinafina es un antifúngico del grupo de las alilaminas que actúa por inhibición de la escualeno - epoxidasa en la membrana celular micótica. Esta enzima no está vinculada al sistema de citocromo p450 por lo que no altera el metabolismo de hormonas u otros fármacos. Se difunde rápidamente por la dermis y se concentra en la capa córnea lipofílica. En cuanto a sus efectos secundarios estos son leves o moderados o transitorios. En el tracto gastrointestinal se pueden manifestar como meteorismo, náuseas, vómito, dolor abdominal leve, diarrea y dispepsia. Puede producir exantema, urticaria, o Síndrome de Stevens-Johnson. Otros efectos adversos son malestar general, cefalea o trastornos del gusto. Se han dado casos aislados de trastornos de función hepática con hepatitis o colestasis, trastornos hematológicos aislados como neutropenia y trombocitopenia. Puede producirse hipersensibilidad al medicamento.<sup>17</sup>

Si bien aportamos solo un caso a la bibliografía ya existente, fue exitoso, y consideramos que la terbinafina es un camino terapéutico muy interesante que tenemos por delante en la esporotricosis y en otras micosis profundas.

## Bibliografía

1. Arenas R. *Micología Médica ilustrada*. 2ª Ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana, 2003.
2. Canese A, Canese A. *Manual de Microbiología y Parasitología Médica*. 5ª ed. Asunción: Ediciones y Arte, 2005.
3. Sampaio S, Rivitti E. *Dermatología*. 3ª ed. Sao Paulo: Artes Médicas, 2007.
4. Aldama A. *Dermatología Tropical. Atlas y manejo*. Asunción, Visualmente. 2010
5. Fiad M, Quenardelle A., Gimenez M.: *Esporotricosis*. *Act Therap Dermatol* 2001; 24 (4): 324 - 331.
6. Venadero F, Orellana A, Castellón S, Bonifaz A, Padilla M: *Esporotricosis linfagítica. A propósito de diferentes alternativas de tratamiento*. *Dermatología Rev Mex* 2010; 54(3): 145 - 149.
7. García M, Urquiaga T, López N, Urquiaga J. *Esporotricosis cutánea en niños en un hospital regional de Perú*. *Dermatol peru*, 2004; 14 (2)
8. Aldama A, Correa J, Rivelli V, Mendoza G. *Dermatología tropical en la infancia*. *Pediatr Py* 2001; 28 (1): 15-16.
9. Aldama A, Correa J, Rivelli V, Aparicio R, Mendoza G: *Esporotricosis en niños. Comunicación de tres casos con localización facial*. *Pediatr Py* 2000; 27 (2): 32-6.
10. Bolla de Lezcano L. *Esporotricosis en la Cátedra de Dermatología de la FCM-UNA: Una visión epidemiológica, clínica y laboratorial*. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas* 2002;25(1-2): 162-179.
11. Espinosa-Texis A., Hernandez-Hernandez F, Lavalle P, Barba-Rubio J, López-Martínez R. *Estudio de 50 pacientes con esporotricosis. Evaluación clínica y de laboratorio*. *Gac Med Mex* 2001; 137 (2).
12. Gonzalez L, Alzate A, Zaravia N. *Comportamiento experimental del Sporothrix schenckii y la leishmania mexicana en el hámster*. *Rev Inst. Med. trop. Sao Paulo*. 32(5): 1990; 319 - 324.
13. Rambotti O, Pasqualli P, Pérez F, Páez E. *Esporotricosis: Presentación de un caso de difícil diagnóstico*. *Dermatología Venezolana* 1992. 30; 126 - 128.
14. Artal E, Capilla J, Arrillaga I.: *Esporotricosis: Nuevos aspectos para una vieja enfermedad*. *X Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica*. Tarragona España. Nov 2009. No.1908
15. Aldama A, Rivelli V. *Dermatología*. 2da Ed. Asunción: Visualmente 2011; p.108 - 109.
16. Francesconi G, Valle AC, Passos S, Reis R, Galhardo MC: *Terbinafina un tratamiento seguro de la esporotricosis cutánea*. *JEADV* 2009; 23: 1273 - 1276.
17. Vélez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J. *Terapia dermatológica*. 3ra Ed. Medellín: CIB; 2010.