

Caso clínico

Reporte de un caso clínico de esporotricosis por transmisión zoonótica en el estado Miranda-Venezuela

Mariel Velásquez Nieves^{a*}, Enrique Vicent^{b(†)}, Sabrina Rodríguez-Brito^c, Moreangelys Evia^d,
Angélica Castro^a, Edith Ortega^a

^aCatedra de Microbiología, Escuela de Bioanálisis, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela. ^bClínica Santiago de León. Caracas, Venezuela. ^cCentro de Microbiología y Biología Celular, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). Caracas, Venezuela. ^dLabmedicina DASA. Buenos Aires, Argentina.

Recibido 24 de octubre de 2024; aceptado 7 de diciembre de 2024

<https://doi.org/10.69833/RSVM.2024.2.44.07>

Resumen: La esporotricosis es una enfermedad micótica polimórfica que se puede observar en humanos y animales. Se adquiere por la inoculación traumática en el tejido cutáneo o subcutáneo de hongos pertenecientes al género *Sporothrix*. Se ha reportado transmisión zoonótica a partir de una variedad de animales domésticos y salvajes, pero se asocia más comúnmente con felinos. Los gatos tienen un gran potencial zoonótico ya que sus lesiones cutáneas suelen presentar una alta carga fúngica. Los agentes etiológicos de la esporotricosis se encuentran agrupados en un complejo que incluye principalmente *S. brasiliensis*, *S. schenckii*, *S. globosa* y *S. luriei*, cada uno de los cuales tiene características epidemiológicas y de virulencia específicas. La manifestación clásica en humanos incluye una lesión localizada fija en el sitio del trauma, además de esporotricosis linfocutánea con propagación fúngica a lo largo de los canales linfáticos. Este caso clínico representa el primer reporte de esporotricosis zoonótica reportado en Venezuela, en un paciente proveniente del estado Miranda asociada al rasguño de un gato salvaje. Se tomó una muestra de la lesión cutánea y se identificaron células fúngicas, las cuales posteriormente, a través de métodos fenotípicos y moleculares fueron identificadas como *S. schenckii sensu stricto*, un patógeno ampliamente diseminado en América Latina. El paciente fue tratado exitosamente con dosis diarias de itraconazol.

Palabras clave: esporotricosis, *Sporothrix schenckii*, zoonosis, gatos, Venezuela.

Clinical report of Sporotrichosis by zoonotic transmission in Miranda state, Venezuela

Abstract: Sporotrichosis is a polymorphic fungal disease that can be observed in humans and animals, acquired by traumatic inoculation into the cutaneous or subcutaneous tissue of fungi belonging to the genus *Sporothrix*. Zoonotic transmission has been reported from various domestic and wild animals, mainly associated with feline contact. Cats have a great zoonotic potential since their cutaneous lesions usually present a high fungal load. The etiological agents of sporotrichosis are found grouped in a complex, which mainly includes *S. brasiliensis*, *S. schenckii*, *S. globosa* and *S. luriei*, each of which has specific epidemiological and virulence characteristics. The classic manifestation in humans consists of a fixed localized lesion at the site of trauma, in addition to lymphocutaneous sporotrichosis with fungal spread along the lymphatic channels. This clinical case represents the first report of zoonotic sporotrichosis reported in Venezuela, in a patient from Miranda state associated with the scratch of a wild cat. A sample was taken from the skin lesion and fungal cells were identified, which later, through phenotypic and molecular methods, were identified as *S. schenckii sensu stricto*, a widely disseminated pathogen in Latin America. The patient was successfully treated with daily doses of itraconazole.

Keywords: sporotrichosis, *Sporothrix schenckii*, zoonosis, cats, Venezuela.

* Correspondencia:
E-mail: marielve77@gmail.com
ORCID: [0000-0001-5874-3075](https://orcid.org/0000-0001-5874-3075)

Introducción

La esporotricosis es una infección crónica cutánea o subcutánea causada por hongos termodimórficos del orden Ophiostomatales [1]. Esta micosis es provocada por diferentes especies del complejo *Sporothrix schenckii*, de distribución mundial, pero más frecuentemente descritos en regiones tropicales o subtropicales, como Sur América [2]. Suele adquirirse mediante la inoculación traumática de los propágulos de *Sporothrix* spp. en el tejido cutáneo o subcutáneo [3]. Esta micosis afecta a ambos sexos sin preferencia por edad o raza. La enfermedad linfática cutánea es la manifestación clínica más común en la práctica clínica [1,3]; sin embargo, se debe realizar diagnóstico diferencial con enfermedades tales como: tuberculosis, leishmaniasis cutánea, tularemia, nocardiosis cutánea, otras enfermedades micobacterianas atípicas, micetoma, cromoblastomicosis y lepra [4].

El complejo *Sporothrix schenckii* está formado por seis especies (*S. schenckii sensu stricto*, *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. luriei* y *S. albicans*) [2], basado en estudios filogenéticos usando secuenciación de ADN de las regiones de los espaciadores de transcripción interna del ADN ribosomal (ITS) y calmodulina (CAL), β -tubulina y genes de traducción del factor de elongación α -1. En particular, la secuenciación de los genes de CAL ha sido ampliamente usada para estudios de identificación y taxonomía de especies de *Sporothrix*, a partir de muestras clínicas y cultivo [5]. Sin embargo, el estándar de oro para el diagnóstico definitivo de la esporotricosis es el cultivo del patógeno [6], basado en sus características fenotípicas (morfología de la conidia, crecimiento a 30 °C, 35 °C y 37 °C, asimilación de sacarosa, rafinosa y sorbitol) [7].

Sporothrix schenckii sensu stricto es el más frecuentemente aislado. La infección por *S. schenckii* se describe como la "infección del jardinero" ya que ocurre tras la inoculación directa a través de la piel con tierra o espinas contaminadas; no obstante, se han descrito casos asociados a labores mineras o contacto con animales [2], tales como artrópodos, armadillos, ardillas, víboras, aves o peces [8]. La transmisión zoonótica de *Sporothrix* spp. también es posible, por medio de arañazos o picaduras de animales asintomáticos o infectados, siendo los gatos los principales vectores, a través de los cuales la enfermedad se transmite a los seres humanos u otros animales, aunque sucede de forma esporádica, se encuentra muy documentada [9-11].

Caso clínico

Se trata de un paciente masculino de 28 años, estudiante

de ingeniería, de clase media y procedente de la zona El Hatillo en el estado Miranda, Venezuela. En el año 2016 el paciente acudió a un centro clínico de salud privado, con signos de lesión traumática de tres meses de evolución. El paciente refirió que dicha lesión se inició en los antebrazos derecho e izquierdo como pápulas, asintomáticas al inicio, luego dolorosas que crecieron progresivamente, las cuales evolucionaron a pústulas luego de haber sido arañado y mordido por un gato.

Al examen físico el paciente se encontraba en buenas condiciones físicas, afebril, con evidencia de adenomegalias axilares, dolor en ambos brazos y en el examen dermatológico se evidenciaron dos lesiones ulceradas granulomatosas, hiperémicas, de aproximadamente 15 mm de ancho en ambos antebrazos. Tras el examen físico, se procedió a tomar muestra purulenta de las lesiones cutáneas, las cuales fueron enviadas inmediatamente en jeringas estériles al laboratorio de bacteriología para cultivo bacteriano, cultivo de hongos y cultivo de micobacterias.

Identificación por cultivo. Los cultivos para identificación de bacterias fueron negativos a las 72 horas de incubación. En la coloración de Giemsa se observaron blastoconidias alargadas con forma de cigarro (Figura 1).

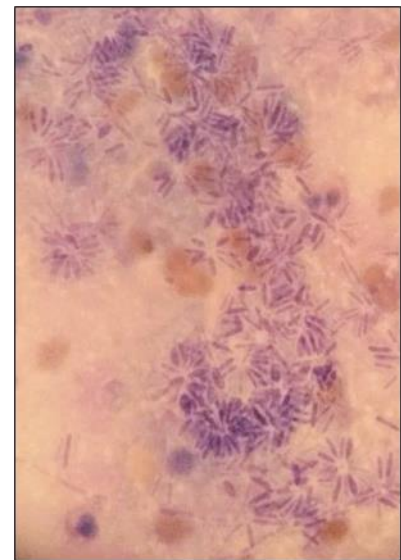


Figura 1. Coloración de Giemsa a partir de las lesiones del paciente (Objetivo 100X): Se observan blastoconidias alargadas con forma de cigarro.

Para determinar si la lesión era causada por hongos, la muestra fue sembrada en agar Sabouraud con cloranfenicol y en agar Mycosel®; de estos medios se obtuvo el aislamiento presuntivo del complejo *S. schenckii* (Figura 2). Después de 5 a 7 días de incubación a 25 °C se

observaron colonias de hongos filamentosos hialinos, de color blanco, desarrollando posteriormente un color oscuro en el centro. Microscópicamente, se observaron hifas hialinas, septadas y ramificadas, con presencia de conidióforos delgados de donde nacen conidios dispuestos simpodialmente como una “flor de margarita” (Figura 3).



Figura 2. Fase micelial del complejo *Sporothrix schenckii*. Morfología macroscópica (Agar Mycosel®, 27 °C).

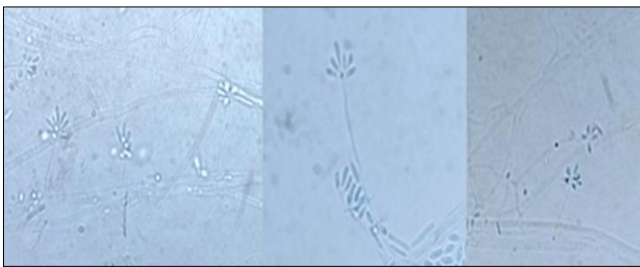


Figura 3. Fase micelial del complejo *Sporothrix schenckii*. Morfología microscópica. Tinción con azul de lactofenol (Agar Mycosel®, 27 °C).

Para demostrar el dimorfismo termal se realizaron varios subcultivos en agar infusión cerebro corazón (BHI) a 35-37 °C, observándose finalmente colonias de aspecto cremoso, de color amarillo tostado, correspondientes a la fase levaduriforme. Microscópicamente se observaron blastoconidias de 2,5 a 5,0 μm de diámetro y de forma parecida a un “cigarro”, característica del complejo *S. schenckii*. Para la identificación fenotípica de las especies dentro del complejo se realizó la asimilación de sacarosa y rafinosa, quedando en evidencia la asimilación de ambos hidratos de carbono [12]. Con los signos y síntomas, las características epidemiológicas y el resultado del cultivo del hongo se realizó el diagnóstico presuntivo de esporotricosis. El paciente fue tratado con intraconazol (200 mg dos veces al día) durante tres meses. Las lesiones cicatrizaron aproximadamente en un período de tiempo de 8-10 semanas.

Identificación molecular. La colonia aislada se inoculó en medio líquido BHI a 37 °C por 3 días, con agitación continua a 120 rpm. Las células fueron recogidas por filtración, congeladas en nitrógeno líquido, maceradas y liofilizadas. El ADN fue extraído empleando el método de Raeder y Broda [13], con modificaciones de Calcagno *et al.* [14]. Se realizó un ensayo de PCR con el uso de los primers degenerados CAL1 y CAL2, cuyas secuencias son complementarias a los exones 3 y 5 del locus de la CAL, con los que se obtuvo un amplicon único entre 700 y 800 pb, visualizados en geles de agarosa al 0,8 % (Figura 4A).

Las regiones ITS se amplificaron empleando los primers universales ITS4 e ITS5, obteniéndose amplicones de aproximadamente 600 pb, visualizados en geles de agarosa al 0,8 % (Figura 4B). Las secuencias de los primers empleados se muestran en la tabla 1. Los amplicones fueron purificados empleando el kit Concert Rapid PCR Purification System (Gibco BRL, Inglaterra) y fueron secuenciados en *Macrogen INC* (Seúl, Corea). Las secuencias fueron exportadas en formato FASTA y se procedió a realizar el BLASTn, herramienta mantenida por el NCBI [15,16], obteniéndose entre 99 y 100 % de identidad con el gen CAL y genes ITS de otros aislados del complejo *S. schenckii* registrados en el GenBank.

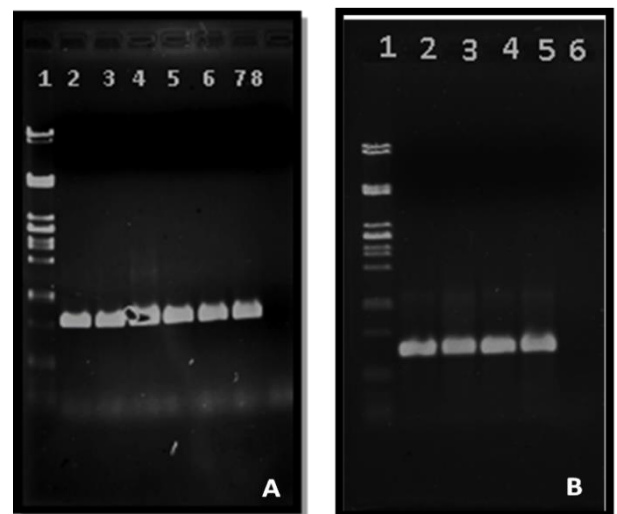


Figura 4. (A) **Amplificación por PCR de una región del gen de Calmodulina.** Pozo 1: marcador de peso molecular λ PstI. Pozos 2 y 3: controles positivos (ADN de cepas conocidas de *Sporothrix schenckii sensu stricto*). Pozos 4 y 5: controles positivos (ADN de cepas conocidas de *Sporothrix globosa*). Pozos 6 y 7: ADN proveniente de la muestra del paciente. Pozo 8: control negativo (agua). (B) **Amplificación por PCR de las regiones de los espaciadores de transcripción interna del ADN ribosomal (ITS).** Pozo 1: marcador de peso molecular λ Pst-I. Pozos 2 y 3: controles positivos (ADN de cepas conocidas *Sporothrix schenckii sensu stricto*). Pozo 4: control positivo (ADN de cepa conocida de *Sporothrix globosa*). Pozo 5: ADN proveniente de la muestra del paciente. Pozo 6: control negativo (agua).

Tabla 1. Primers utilizados para amplificar los fragmentos de los genes Calmodulina (CAL) y de las regiones de los espaciadores de transcripción interna del ADN ribosomal (ITS).

Primer	Locus/gen	Secuencia 5'-3'
ITS4	ADN ribosomal 28S	5'TCCTCCGCTTATTGATATGC 3'
ITS5	ADN ribosomal 18S	5'GGAAGTAAAAGTCGTAACAAGG 3'
CAL1	Calmodulina	5'GARTWCAAGGAGGCCTTCTC 3'
CAL2A	Calmodulina	5'TTTTGCATCATGAGTTGGAC 3'

Discusión

Los hongos pertenecientes al complejo *S. schenckii* son dimórficos, por lo que se pueden encontrar en su forma levaduriforme y de micelio, y esta morfología es dependiente de la temperatura en la que se desarrolle. Una vez que los conidios y las hifas saprofitas se introducen en el cuerpo por implantación traumática, los organismos se convierten a la fase levaduriforme. La inoculación ocurre generalmente a través de la penetración vía cutánea mientras se manipula la planta o el suelo [17].

La enfermedad también es muy frecuente encontrarla en animales de sangre caliente, como gatos, perros, armadillos, aves y loros [7]. Una vez que este hongo dimórfico se encuentra dentro del hospedador es capaz de causar infecciones que van desde lesiones cutáneas localizadas a una diseminación severa de la enfermedad [11]. Existen evidencias con base en diferentes estudios de que la transmisión de la esporotricosis por contacto gato-hombre es provocada por arañazos y mordeduras [7], por lo que esta micosis ha comenzado a considerarse como una verdadera zoonosis.

El diagnóstico definitivo de la esporotricosis requiere el aislamiento del agente etiológico en cultivo y la identificación de la especie por estudios morfológicos y fenotipos fisiológicos, así como por PCR y secuenciación de los genes de CAL [18] e ITS. Para este caso clínico, por medio de la tipificación molecular, el agente causal se identificó como *S. schenckii sensu stricto*.

Sporothrix schenckii sensu stricto se encuentra ampliamente distribuido y ha sido principalmente aislado en América, Europa, África (Sur África) y Asia (Japón). La incidencia de la esporotricosis varía entre los diferentes países de América Latina, con áreas endémicas encontradas en Brasil, Costa Rica, Guatemala, Colombia, México y Uruguay. Las tasas de prevalencia estimadas de esporotricosis oscilan de 0,1 a 0,5 % en Brasil, Colombia, El Salvador, México, Uruguay y Venezuela [7]. En Venezuela, la mayoría de los pacientes con esporotricosis poseen edades menores a los 30 años (66,15 %), siendo los más afectados los estudiantes (37,6 %), seguido de los agricultores (29,3 %) y las amas de casa (6,8 %).

Interesantemente, el modo de transmisión no ha podido ser identificado en el 61,6 % de los casos [19].

La esporotricosis en gatos ha sido reportada en diferentes países, principalmente en Brasil [18]. En Venezuela, se sabe poco sobre la esporotricosis felina o el papel de los gatos como fuente de infección, ya que las investigaciones de este tipo son escasas. No obstante, en Venezuela la esporotricosis humana es la segunda micosis subcutánea más frecuente después de la cromoblastomicosis [11].

En este caso, el paciente desarrolló la esporotricosis por *S. schenckii sensu stricto* como consecuencia de las heridas provocadas por el felino, lo que indica transmisión zoonótica. El paciente no tenía factores de riesgo ocupacionales, tales como jardinería u otras actividades relacionadas con la vegetación. Este caso clínico representa el primer reporte publicado de esporotricosis de transmisión zoonótica en Venezuela.

Considerando la aparición de este caso de esporotricosis zoonótica en Venezuela, y tomando en cuenta que se considera una enfermedad desatendida con un alto impacto en la salud y a nivel socioeconómico, resulta necesaria la concientización pública y el establecimiento de programas de vigilancia y control epidemiológico de la esporotricosis sostenibles en el tiempo, con el enfoque UNA SALUD propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) [20,21].

Conflicto de interés

Los autores declaran no poseer conflicto de interés relacionado con el artículo.

Nota de los autores

El consentimiento informado para la publicación anónima del caso fue obtenido y autorizado por el paciente, tomando en cuenta los principios de bioética establecidos en la Declaración de Helsinki publicada en 1975 y revisada en 1983.

La extemporaneidad en la publicación del caso clínico se debió en un principio al tiempo necesario para enviar a secuenciar el aislamiento de *Sporothrix schenckii sensu stricto* en Seúl, Corea, elemento que significó un importante valor para la publicación, particularmente cuando se carecía de las imágenes del caso clínico, debido al sensible fallecimiento del médico tratante. Este acontecimiento, sin dudas, desmotivó al equipo de trabajo; pero, sin embargo, a su vez logró convertirse finalmente en una de las motivaciones para la recopilación de toda esta importante información epidemiológica y para la publicación final.

Financiamiento

El trabajo fue financiado por las diferentes instituciones en las que se desempeñan los autores del artículo.

Referencias

- Rodrigues A, Sybren de Hoog G, Pires de Camargo Z. Molecular diagnosis of pathogenic *Sporothrix* species. PLOS Neglect Trop Dis. 2015; 1:1-22. DOI: [10.1371/journal.pntd.0004190](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004190)
- Legarraga P. *Sporothrix schenckii*. Rev Chil Infectol. 2016; 33:563-4. DOI: [10.4067/S0716-10182016000500012](https://doi.org/10.4067/S0716-10182016000500012)
- Fischman O, Rodrigues A, Fernandes G, Bentubo H, Pires de Camargo Z, Petri V. Atypical clinical presentation of sporotrichosis caused by *Sporothrix globosa* resistant to itraconazole. Am J Trop Med Hyg. 2016; 94:1218-22. DOI: [10.4269/ajtmh.15-0267](https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0267)
- Vásquez del Mercado E, Arenas R, Padilla-Desgarenes C. Sporotrichosis. Clin Dermatol. 2012; 30:437-43. DOI: [10.1016/j.clindermatol.2011.09.017](https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.09.017)
- Suzuki R, Yikelamu A, Tanaka R, Igawa K, Yokozeki H, Yaguchi T. Studies in phylogeny, development of rapid identification methods, antifungal susceptibility, and growth rates of clinical strains of *Sporothrix schenckii* complex in Japan. Med Mycol J. 2016; 57:E47-E57. DOI: [10.3314/mmj.16-00005](https://doi.org/10.3314/mmj.16-00005)
- Marques Evangelista Oliveira M, Almeida-Paes Rodrigo, Gutierrez-Galhardo MC, Zancope-Oliveira RM. Molecular identification of the *Sporothrix schenckii* complex. Rev Iberoam Micol. 2014; 31:2-6. DOI: [10.1016/j.riam.2013.09.008](https://doi.org/10.1016/j.riam.2013.09.008)
- Chakrabarti A, Bonifaz A, Gutierrez-Galhardo M, Mochizuki T, Li S. Global epidemiology of sporotrichosis. Med Mycol. 2015; 53:3-14. DOI: [10.1093/mmy/myu062](https://doi.org/10.1093/mmy/myu062)
- Orifino-Costa R, Macedo PM, Rodríguez AM, Bernardes-Engemann AR. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. Ann Bras Dermatol. 2017; 92:606-20. DOI: [10.1590/abd1806-4841.2017279](https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.2017279)
- Hessler C, Kauffman CA, Chow FC. The upside of bias: a case of chronic meningitis due to *Sporothrix schenckii* in an immunocompetent host. The Neurohospitalist. 2017; 7:30-4. DOI: [10.1177/1941874416641468](https://doi.org/10.1177/1941874416641468)
- Schubach A, Pacheco Schubach T, Bastos de Lima Barros M, Wanke B. Cat-transmitted sporotrichosis, Rio de Janeiro, Brazil. Emerg Infect Dis. 2005; 11:1952-4. DOI: [10.3201/eid1112.040891](https://doi.org/10.3201/eid1112.040891)
- Camacho E, León-Navarro I, Rodríguez-Brito S, Mendoza M, Niño-Vega G. Molecular epidemiology of human sporotrichosis in Venezuela reveals high frequency of *Sporothrix globosa*. BMC Infect Dis. 2015; 15:94. DOI: [10.1186/s12879-015-0839-6](https://doi.org/10.1186/s12879-015-0839-6)
- Marimon R, Cano J, Gené J, Sutton D, Kawasaki M, Guarro J. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, three new *Sporothrix* species of clinical interest. J Clin Microbiol. 2007; 45:3198-3206. DOI: [10.1128/JCM.00808-07](https://doi.org/10.1128/JCM.00808-07)
- Raeder U, Broda P. Rapid preparation of DNA from filamentous fungi. Lett Applied Microbiol. 1985; 1:17-20. DOI: [10.1111/j.1472-765X.1985.tb01479.x](https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.1985.tb01479.x)
- Calcagno A, Niño-Vega G, San-Blas F, San-Blas G. Geographic discrimination of *Paracoccidioides brasiliensis* strains by randomly amplified polymorphic DNA analysis. J Clin Microbiol. 1998; 36:1733-6. DOI: [10.1128/jcm.36.6.1733-1736.1998](https://doi.org/10.1128/jcm.36.6.1733-1736.1998)
- Zhang J, Madden TL. PowerBLAST: una nueva aplicación BLAST en red para el análisis y la anotación de secuencias interactivos o automatizados. Genome Res. 1997; 7:649-56. DOI: [10.1101/gr.7.6.649](https://doi.org/10.1101/gr.7.6.649)
- Zhang Z, Schwartz S, Wagner L, Miller W. A greedy algorithm for aligning DNA sequences. J Comput Biol. 2000; 7:203-14. DOI: [10.1089/10665270050081478](https://doi.org/10.1089/10665270050081478)
- Rees RK, Swartzberg JE. Feline-transmitted sporotrichosis: a case study from California. Dermatol Online J. 2011; 17:2. DOI: [10.5070/D30459k1jb](https://doi.org/10.5070/D30459k1jb)
- Gremião I, Menezes R, Schubach T, Figueiredo A, Cavalcanti M, Pereira S. Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. Med Mycol. 2014; 53:15-21. DOI: [10.1093/mmy/myu061](https://doi.org/10.1093/mmy/myu061)
- Mata-Essayag S, Delgado A, Colella MT, Landaeta-Nezer ME, Rosello A, Perez de Salazar C, et al. Epidemiology of sporotrichosis in Venezuela. Int J Dermatol. 2013; 52:974-80. DOI: [10.1111/j.1365-4632.2012.05849.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2012.05849.x)
- Organización Mundial de la Salud. Centro de Prensa. Detalles. Esporotricosis. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sporotrichosis>
- Rosow JA, Queiroz-Telles F, Caceres DH, Beer KD, Jackson BR, Pereira JG, et al. A One health approach to combatting *Sporothrix brasiliensis*: narrative review of an emerging zoonotic fungal pathogen in South America. J Fungi. 2020; 6:247. DOI: [10.3390/jof6040247](https://doi.org/10.3390/jof6040247)

SRB. ORCID: [0000-0001-5165-394X](https://orcid.org/0000-0001-5165-394X)

ME. ORCID: [0009-0004-5985-856X](https://orcid.org/0009-0004-5985-856X)

AC. ORCID: [0000-0002-7316-1150](https://orcid.org/0000-0002-7316-1150)

EO. ORCID: [0009-0002-3439-8240](https://orcid.org/0009-0002-3439-8240)

