

### Coccidioidomicosis: aspectos prácticos para llegar al diagnóstico

Congreso Estudiantil de Medicina de la Universidad de Sonora - 20 de octubre de 2022

Ponente: Dr. Laniado-Laborín Rafael

Redactó: Ledesma-López Lorena

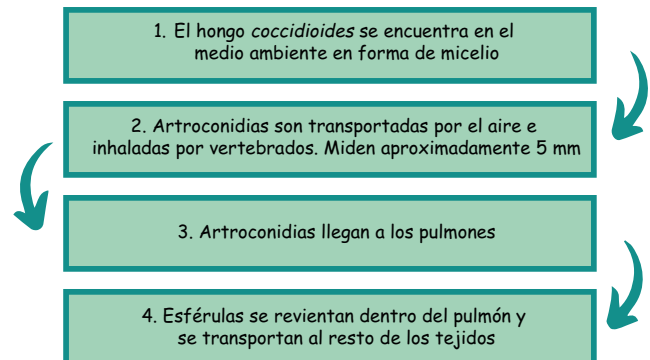
La coccidioidomicosis es una enfermedad que se produce por el hongo *Coccidioides*, del cual existen dos especies: *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*, prácticamente idénticas y requieren del mismo tratamiento. Se reproducen en regiones secas y áridas, por lo que se encuentran solamente en América, específicamente en Estados Unidos y México. Dentro de estos territorios, Arizona, Sonora, California y Baja California son las áreas predominantes.

#### Ciclo de vida y epidemiología

Su ciclo de vida es sencillo (figura 1), tiene un periodo de incubación de 1 a 3 semanas y se encuentra en el medio ambiente en forma de micelio. Posee artroconidias que con el viento o remoción de la tierra se fragmentan, se transportan por el aire y posteriormente se inhalan por vertebrados, incluyendo los humanos, para los que basta con inhalar una sola artroconidia para desarrollar la enfermedad. Al solo medir 5 micras, las artroconidias llegan hasta los pulmones e inducen la formación de una esférula que, con el aumento de presión de las endosporas, se revienta y se transporta al resto de los tejidos. En el organismo se encuentra en su forma parasitaria, que permite su detección en humanos.

Al ser un hongo, la lluvia propicia su reproducción, mientras que, en temporadas de sequía, se puede esparcir al fragmentarse. Por lo tanto, aumenta la incidencia de coccidioidomicosis después de la temporada de lluvias y durante la sequía. La *C. immitis* predomina en California y Baja California, mientras que *C. posadasii* se encuentra en las diferentes áreas endémicas, incluyendo las de *C. immitis*, y producen una infección asintomática y autoinmunitaria en la mayoría de la población.

Figura 1. Ciclo de vida de *Coccidioides* (autor: Ana Sofía Ortiz).



Se reportan brotes después de realizar actividades como marchas militares, construcción, terremotos, aeromodelismo, cacería de armadillo, tormentas de polvo, entre otras que remuevan la tierra o produzcan polvo.

En México, la prevalencia de la coccidioidomicosis es desconocida, ya que no se encuentra en la lista de enfermedades que deben reportarse de forma obligatoria. Las estimaciones que se realizaron cuando existían reportes obligatorios mencionan alrededor de 1500 casos al año, siendo Sonora el estado con mayor incidencia. En general, en Latinoamérica no existen reportes que sean confiables.

Los pacientes inmunocomprometidos, como son aquellos con infección por VIH, con antecedente de trasplante o en tratamiento con quimioterapia, presentarán una enfermedad considerable e incluso pueden llegar a padecer coccidioidomicosis extrapulmonar grave. En cambio, aquellas personas con inmunidad celular competente no presentarán síntomas y la única evidencia de la infección será la prueba cutánea.

En México, un grupo de alto riesgo son los pacientes con diabetes, sobre todo aquellos con diabetes descontrolada. Por su parte, datos de Estados Unidos mencionan que el grupo con mayor riesgo de enfermedad grave son los afroamericanos, seguidos de los filipinos e hispanos.

### Manifestaciones clínicas

De las personas infectadas con *Coccidioides*, 65 % son asintomáticos, 35 % presentan neumonía (autolimitada) y 5 % un problema pulmonar crónico o extrapulmonar. La manifestación más frecuente es la fiebre del valle de San Joaquín, un cuadro primario pulmonar que se presenta con fatiga, tos, dolor torácico, disnea, hemoptisis, fiebre y artralgias. Estos síntomas se acompañan de exantemas diversos, como el eritema multiforme o, en forma más crítica, el eritema nodoso.

La neumonía que produce este hongo se caracteriza por adenopatía hiliar y como secuela es frecuente encontrar cavidades o nódulos. La adenopatía puede encontrarse en mediastino y ser signo de enfermedad extrapulmonar. La forma diseminada es aquella que va más allá del pulmón y la pleura hacia cualquier parte del cuerpo. Los sitios más comunes de enfermedad extrapulmonar son la piel, huesos, articulaciones y el sistema nervioso central. En regiones endémicas, como California, hasta el 30 % de las neumonías son por coccidioidomicosis.

El diferencial más importante de esta enfermedad es la tuberculosis, son “hermanas gemelas separadas al momento del parto,” en donde la única diferencia es el agente causal. Además, pueden coexistir. El embarazo representa un gran riesgo, sobre todo en el tercer trimestre, en donde 70 % de los casos se diseminan y muere la mitad.

### Diagnóstico

Para llegar al diagnóstico, es pertinente considerar la localización geográfica y pensar en las enfermedades endémicas de la comunidad, así como correlacionar con los hallazgos clínicos, exploración física y datos de laboratorio. Se realizan pre-

cipitinas en tubo, IgM aparece de forma temprana y después desaparece, e IgG se hace presente a las 4 semanas y posteriormente desaparece. Ayuda tanto para el pronóstico como para el tratamiento. Un título de 1 a 32 o más, nos habla de enfermedad diseminada y el tratamiento debe ser más prolongado. Otras formas de detección incluyen: inmunoensayo, cultivo, frotis de expectoración y biopsia.

Es importante aclarar que un estudio serológico negativo no descarta la enfermedad, ya que los pacientes inmunocomprometidos pueden tener serología negativa, aunque tengan coccidioidomicosis, o bien, pueden encontrarse en periodo de ventana. Hasta una tercera parte de los pacientes con VIH exhiben una serología negativa y presentan la forma diseminada. Para estos casos existe una prueba de antígeno, que es escasa en México.

### Tratamiento

Existen dos grupos grandes de medicamentos que se utilizan: los polienos y los azoles. Los polienos deben administrarse de forma intravenosa y un ejemplo de estos es la anfotericina B. Por otra parte, los azoles son el tratamiento de elección. Se administran vía oral y los más utilizados son fluconazol e itraconazol, con dosis típica de 400 mg al día. Cuando el tratamiento con estos azoles no es suficiente, se puede utilizar posaconazol y voriconazol. No obstante, debemos considerar los efectos adversos de estos medicamentos. La anfotericina B causa nefrotoxicidad, disminución del potasio, magnesio, anemia, entre otros efectos secundarios. De igual manera, posaconazol y voriconazol pueden causar trastornos visuales y alucinaciones, alteraciones del estado mental, mayor riesgo de malignidad cutánea, incluido carcinoma de células escamosas y melanoma. En general, todos los azoles causan hepatotoxicidad y prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, además, son teratogénicos, por lo que el tratamiento en mujeres embarazadas es la anfotericina B. Casos especiales de meningitis o encefalitis requieren tratamiento con fluconazol a dosis altas de por vida para evitar recaídas.

### **Conclusión**

La coccidioidomicosis es una enfermedad endémica de Sonora y debemos pensar en ella siempre que nos encontremos frente a un cuadro de neumonía que se acompañe de exantema y adenopatía hiliar. Los datos epidemiológicos de esta enfermedad no son confiables debido a la deficiencia que existe en el reporte de casos. Su diagnóstico debe acompañarse de estudios serológicos; sin embargo, no debemos olvidar que una prueba serológica negativa no descarta la enfermedad y, en caso de presentarla, los azoles son el tratamiento de elección.