

Coccidioidomicosis cutánea primaria por *Coccidioides posadasii*

Faclynel®

Arce M¹, Ramírez V², Castañeda R³, Rosio-Castañón L⁴

Resumen

Entre las infecciones producidas por hongos, la coccidioidomicosis se manifiesta principalmente como una enfermedad pulmonar; son raros los casos en los que se observa la afección cutánea pura sin afectar el sistema respiratorio. Comunicamos un caso clínico de coccidioidomicosis cutánea primaria, uno de los primeros reportes causado por *Coccidioides posadasii*, en un trabajador de la construcción en una de las principales zonas endémicas de la enfermedad. La forma clínica manifestada en este paciente se asemeja a una cromoblastomicosis, micosis subcutánea en otras latitudes de México y del mundo.

PALABRAS CLAVE: coccidioidomicosis cutánea, *Coccidioides posadasii*, micosis endémica, itraconazol.

Dermatol Rev Mex 2016 November;60(6):520-525.

Primary cutaneous coccidioidomycosis due to *Coccidioides posadasii*.

Arce M¹, Ramírez V², Castañeda R³, Rosio-Castañón L⁴

Abstract

Among all the fungal infections, coccidioidomycosis mainly is presented as a pulmonary disease; cases in which the affected skin is found in solitude without involvement of the respiratory system are extremely rare. We report one of the first cases of primary cutaneous coccidioidomycosis caused by *Coccidioides posadasii*, found on a construction worker in one of the main endemic areas of the disease. Clinical form shown in this patient resembles chromoblastomycosis, subcutaneous mycosis found on other latitudes of Mexico and the world.

KEYWORDS: cutaneous coccidioidomycosis; *Coccidioides posadasii*; endemic mycosis; itraconazole

¹ Dermatólogo, práctica privada. Diplomado en Micología, Tijuana, Baja California.

² Dermatóloga adscrita al servicio de Dermatología, ISSSTECALI, Tijuana, Baja California.

³ Residente de Dermatología, Centro Dermatológico Pascua, Ciudad de México.

⁴ Unidad de Micología, Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México.

Recibido: junio 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

Dr. Martin Arce
martinarce68@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Arce M, Ramírez V, Castañeda R, Rosio-Castañón L. Coccidioidomicosis cutánea primaria por *Coccidioides posadasii*. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):520-525.



ANTECEDENTES

La coccidioidomicosis es una micosis endémica, en la mayoría de los casos adquirida por inhalación y en sujetos inmunocompetentes. Es causada por hongos habitantes del suelo y dimórficos, del *phylum* Ascomycota, orden Onygenales, familia Ajellomycetacea, género *Coccidioides*, con dos especies: *C. immitis* y *C. posadasii*.¹ Alejandro Posadas la describió hace 125 años en un soldado argentino con enfermedad diseminada, y en quien recientemente se identificó *C. posadasii* como su especie causal.² En 2002, Fisher y colaboradores identificaron y diferenciaron a estas dos especies de *Coccidioides*: *C. immitis* en la zona de California en Estados Unidos y Baja California en México, y *C. posadasii* en otros estados de Estados Unidos y México, y la mayor parte de aislamientos del resto del continente.³ La principal área endémica de la enfermedad se localiza en las zonas áridas del sudoeste de Estados Unidos y norte de México. En esta región *Coccidioides* crece como saprobio y se desarrolla en el suelo en forma micelial con artroconidios. La mayor parte de las infecciones son adquiridas por el hombre al estar expuesto directamente a este medio ambiente por inhalación de artroconidios.⁴

La enfermedad puede afectar principalmente el pulmón y manifestarse inicialmente en la piel como eritema multiforme, eritema nodoso, exantema generalizado agudo y dermatitis granulomatosa intersticial. Estas lesiones se consideran reactivas, son lesiones que no contienen microorganismos y se deben a reacciones de hipersensibilidad. Las lesiones dependientes del microorganismo son lesiones habitadas y resultan generalmente de diseminación hematogena del foco pulmonar; la infección puede progresar y diseminarse a órganos como la piel, ganglios linfáticos, sistema nervioso central, entre otros tejidos.⁵ Estas formas se designan como coccidioidomicosis diseminada o secundaria. En casos

poco frecuentes la infección puede iniciar en la piel, después de un traumatismo e inoculación de los conidios, lo que da lugar a la coccidioidomicosis primaria cutánea. El aspecto clínico de estas últimas lesiones es muy variable, desde una pápula a una placa verrugosa y lesiones linfáticas esporotricoides, localizadas principalmente en la cara y las extremidades. El diagnóstico de coccidioidomicosis se establece con la identificación del hongo en especímenes clínicos. Puede encontrarse en su forma parasitaria como esférulas en muestras citológicas o en el tejido y aislarlo en medios de cultivo e identificarlo por técnicas moleculares. Las pruebas inmunológicas, como la intradermorreacción con coccidioidina y las reacciones serológicas, con el método de ELISA y fijación del complemento, también son de utilidad diagnóstica y pronóstica.⁶⁻⁸

Se describe un caso de coccidioidomicosis cutánea primaria recidivante en la zona endémica del noroeste de México y de los primeros casos reportados ocasionado por *C. posadasii*. En este caso la infección se manifestó en forma de lesión verrugosa, clínicamente semejante a la cromoblastomicosis.⁹

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 41 años de edad, originario y residente de Tijuana, Baja California, quien desde hacía 27 años trabajaba como topógrafo en esa región. Tenía hipertensión arterial sistémica, de diagnóstico reciente y sin tratamiento, obesidad grado II, tabaquismo positivo, alcoholismo negativo.

Inició su padecimiento actual ocho años previos y posterior a un traumatismo en el cuello con objeto punzocortante, no le dio importancia y se presentó a su área de trabajo en campo. Dos semanas después refirió una úlcera localizada en la cara posterior del cuello, por lo que acudió a consulta con dermatólogo. Se le realizó biopsia

Faclynel®

y el reporte histopatológico fue compatible con coccidioidomicosis; se identificó al microorganismo en su forma parasitaria: esférulas de pared gruesa con endosporas en su interior correspondiente a *Coccidioides* sp, bajo la tinción de ácido peryódico de Schiff (PAS) y hematoxilina y eosina (Figura 1).

Se prescribió tratamiento con itraconazol, a dosis de 200 mg diarios, durante aproximadamente cuatro meses, pero suspendió el medicamento por mejoría y temor a los efectos colaterales del fármaco. Años después acudió nuevamente por padecer exacerbación de la lesión en la misma topografía cervical, en forma localizada, pero de mayor tamaño en la cara posterior y laterales del cuello, caracterizada por una placa con pápulas, nódulos y pústulas aisladas, que daban un aspecto verrugoso y granulomatoso, además de exulceraciones y costras serohemáticas. Se identificó adenopatía regional. El resto de la exploración no evidenció datos relevantes (Figuras 2 y 3). En la radiografía de tórax no se demostraron alteraciones. Los exámenes de laboratorio –biometría hemática, química sanguínea



Figura 1. Corte histológico de piel que muestra intenso infiltrado linfocitario, con células gigantes multinucleadas y la existencia de una esférula con endosporas en su interior.



Figura 2. Lesión cutánea localizada en la cara lateral del cuello, con una placa eritematoviolácea de aspecto verrugoso.



Figura 3. Acercamiento de la lesión contralateral del cuello, en donde se aprecia una placa constituida por pápulas, pústulas aisladas, nódulos, costras serosas y fisuras.

y pruebas de función hepática– resultaron normales. La serología para identificación del virus de inmunodeficiencia humana fue negativa. Se le practicó al paciente la prueba de intradermoreacción a coccidioidina que resultó positiva (Figura 4). El diagnóstico de coccidioidomicosis se corroboró posteriormente con el aislamiento y desarrollo del hongo en su fase saprofitica y micelial en el medio de cultivo (Figura 5).

Después se hizo una resiembra del cultivo para extraer ADN del hongo e identificar la

Italmex
P H A R M A

Figura 4. Prueba de intradermorreacción positiva a coccidioidina.



Figura 5. Crecimiento de la colonia filamentososa blanco grisácea de *Coccidioides posadasii* en medio de cultivo de Saboraud con antibiótico.

especie. Se amplificó una región del ADN, con los oligonucleótidos Coi9-1F (5'-TACGGT-GTAATCCCGATACA-3') y Coi9-1R (5'-GGTCTGAATGATCTGACGCA-3') diseñados por Umeiyama y colaboradores.¹⁰ En la electroforesis apareció una banda de poco más de 600 pb, lo que identificó al espécimen como *Coccidioides posadasii*.

Con esos resultados y el buen estado de salud general del paciente se sostuvo el diagnóstico

de coccidioidomicosis cutánea primaria y recidivante; se eligió nuevamente el tratamiento con itraconazol a dosis de 400 mg/día durante cuatro meses y posterior disminución y continuación de la dosis a 200 mg/día.¹¹ Seis meses después del tratamiento se observó notable mejoría, con desaparición de las lesiones activas y la existencia de lesiones cicatriciales residuales (Figura 6).

DISCUSIÓN

De manera reciente se reportaron brotes de coccidioidomicosis pulmonar asociados con el trabajo de construcción a nivel del suelo en campos de paneles solares.¹² En este caso el principal factor de riesgo fue ser un trabajador expuesto de manera permanente al polvo en su labor de topógrafo en el área de Baja California; el traumatismo con objeto punzocortante lo hizo susceptible a la infección cutánea. La imagen clínica de una placa verrugosa al inicio hizo pensar en cromoblastomicosis, enfermedad reconocida como la segunda micosis subcutánea en el país, pero de manifestación excepcional en la región.¹³



Figura 6. Aspecto cicatricial residual de una de las lesiones después de tratamiento con itraconazol vía oral.

Faclynel®

El diagnóstico de coccidioidomicosis se realiza por la descripción en la histopatología, se orienta con la intradermorreacción positiva a coccidioidina y se corrobora con el aislamiento e identificación molecular posterior de *C. posadasii*. De acuerdo con las características y criterios publicados para el diagnóstico de coccidioidomicosis cutánea, el caso se considera una infección de origen primario y no enfermedad secundaria diseminada, por no tener antecedentes o síntomas de enfermedad pulmonar, pero sí el antecedente de traumatismo cutáneo y reaparición ulterior de la lesión en la misma topografía, recurrencia atribuida a la inadecuada respuesta terapéutica por falta de apego a la misma, más que a ineficacia del itraconazol.^{7,8,14,15}

La coccidioidomicosis cutánea primaria es excepcional, hace cerca de 50 años se reconocían menos de 20 casos.¹⁶ En los últimos años se publicaron algunos reportes de la enfermedad en su forma cutánea en el norte de México y sólo en uno de ellos se demostró a *C. posadasii* como especie causal.¹⁷⁻²⁰

CONCLUSIÓN

La coccidioidomicosis extrapulmonar y cutánea primaria es poco frecuente y afortunadamente, de manera general, de evolución benigna. La importancia del caso comunicado radica en: 1) en términos epidemiológicos se agrega un reporte de una entidad clínica considerada de muy baja frecuencia; 2) la descripción de lesiones verrugosas compatibles clínicamente con otras enfermedades incrementa la calidad que debe dársele al diagnóstico diferencial en países o regiones endémicas de estas enfermedades; 3) es uno de los primeros casos de coccidioidomicosis cutánea primaria en donde se aísla e identifica a *C. posadasii* como agente causal.

REFERENCIAS

1. Köhler JR, Casadevall A, Perfect J. The spectrum of fungi that infects humans. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2015;5:019273. doi: 10.1101/cshperspect.a019273.
2. Canteros CE, Toranzo A, Suarez-Alvarez R y col. Identidad genética del hongo causante del primer caso de coccidioidomicosis descrito por Alejandro Posadas en 1892. *Buenos Aires: Medicina*, 2009;69:215-220.
3. Fisher MC, Koenig GL, White TJ, Taylor JW. Molecular and phenotypic description of *Coccidioides posadasii* sp. nov., previously recognized as the non-California population of *Coccidioides immitis*. *Mycologia* 2002;94:73-84.
4. Laniado R. Coccidioidomycosis and other endemic mycosis. *Rev Iberoam Micol* 2007;24:249-258.
5. DiCaudo DJ. Coccidioidomycosis. *Semin Cutan Med Surg* 2014;33:140-145.
6. Ondo AL, Zlotoff J, Mings SM, et al. Primary cutaneous coccidioidomycosis: an incidental finding. *Clin Exp Dermatol* 2010;35:42-43.
7. DiCaudo DJ. Coccidioidomycosis: A review and update. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:929-942.
8. Arce M, Gutiérrez-Mendoza D. Primary and disseminated cutaneous coccidioidomycosis: Clinical aspects and diagnosis. *Curr Fungal Infect Rep*. doi: 10.1007/s12281-016-0263-4.
9. Queiroz-Telles F. Chromoblastomycosis: a neglected tropical disease. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2015;57:46-50.
10. Umeyama T, Sano A, Kamei K, et al. Novel approach to designing primers for identification and distinction of the human pathogenic fungi *Coccidioides immitis* and *Coccidioides posadasii* by PCR amplification. *J Clin Microbiol* 2006;44:1859-1862.
11. Ampel, N.M. The treatment of coccidioidomycosis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2015;57:51-56. doi:10.1590/S0036-46652015000700010.
12. Wilken JA, Sondermeyer G, Shusterman D, et al. Coccidioidomycosis among workers constructing solar power farms, California, USA, 2011-2014. *Emerg Infect Dis* 2015;21:1997-2005. doi: http://dx.doi.org/10.3201/eid2111.150129
13. Romero Navarrete M, Arenas R, Roberto Arenas, Muñoz Estrada VF y col. Cromoblastomycosis en México: revisión de 603 casos en siete décadas. *Dermatología CMQ* 2014;12:87-93.
14. Garcia-Garcia SC, Salas-Alanís JC, Gómez-Flores M, et al. Coccidioidomycosis and the skin: a comprehensive review. *An Bras Dermatol* 2015;90:610-621. doi: http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153805.
15. Wilson JW, Smith CE, Plunkett OA. Primary cutaneous coccidioidomycosis; the criteria for diagnosis and a report of a case. *Calif Med* 1953;79:233-239.



16. Wilson JW. The importance of portal of entry in certain microbial infections. The primary cutaneous "chancriform" syndrome. *Dis Chest* 1968;54:299-304.
17. Simental-Lara F, Bonifaz A. Coccidioidomicosis en la región lagunera de Coahuila, México. *Dermatol Rev Mex* 2011;55:140-151.
18. Salas-Alanís JC, Ocampo-Candiani J, Cepeda-Valdés R, et al. Cutaneous coccidioidomycosis: incidental finding. *J Clin Exp Dermatol Res* 2012;3:147. doi: 10.4172/2155-9554.1000147.
19. Ocampo-Garza J, Castrejón-Pérez AD, González-Saldívar G, et al. Cutaneous coccidioidomycosis: A great mimicker. *BMJ Case Reports* 2015. doi: 10.1136/bcr-2015-211680.
20. Moreno-Coutiño G, Arce-Ramírez M, Medina A y col. Coccidioidomicosis cutánea. Comunicación de seis casos mexicanos. *Rev Chilena Infectol* 2015;32:339-343.