

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i3.10520>

Coccidioidomycosis cutánea diseminada

Disseminated cutaneous coccidioidomycosis.

Ana Lucía Luna Sada,¹ Daniel Alejandro Bañuelos Vital,⁵ Olga Yareli Martínez Aguayo,² Alejandro Valdez Bonilla,³ Ana Isabel Sada Navarro⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La coccidioidomycosis es una infección fúngica sistémica, causada por dos especies de hongos dimórficos diferentes: *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*. Con base bibliográfica, se estima que el 0.5-2% de las personas infectadas manifiestan enfermedad diseminada y de éstos, del 15 al 67% tienen daño de la piel. Debido a la amplia variedad de manifestaciones clínicas, esta enfermedad puede incluirse en el grupo de las grandes imitadoras.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 48 años, con lesiones cutáneas ulceradas diseminadas a la cabeza y el tronco de las que se tomó biopsia y raspado. Se visualizaron en fresco esférulas y endosporas y granuloma no caseificante, respectivamente, compatibles con *Coccidioides* spp.

CONCLUSIONES: La piel es uno de los sitios afectados con más frecuencia entre las manifestaciones extrapulmonares de la coccidioidomycosis. En su variedad tan amplia de lesiones dermatológicas recae la importancia de la sospecha diagnóstica.

PALABRAS CLAVE: Coccidioidomycosis; infección fúngica sistémica; *Coccidioides immitis*; *Coccidioides posadasii*.

Abstract

BACKGROUND: *Coccidioidomycosis* is a systemic fungal infection, caused by two different species of dimorphic fungi: *Coccidioides immitis* and *Coccidioides posadasii*. Based on the literature, it is estimated that 0.5-2% of infected people develop disseminated disease and of these, 15-67% have skin involvement. Due to the wide variety of its clinical presentation, this disease can be included in the group of great imitators.

CLINICAL CASE: A 48-year-old male patient with ulcerated skin lesions spread to the head and trunk from which a biopsy and scraping was taken; fresh visualization of spherules and endospores and noncaseating granuloma, respectively, compatible with *Coccidioides* spp.

CONCLUSIONS: The skin is one of the most frequently affected sites of the extrapulmonary manifestations of coccidioidomycosis. In its wide variety of dermatological lesions lies the importance of diagnostic suspicion.

KEYWORDS: *Coccidioidomycosis*; Systemic fungal infection; *Coccidioides immitis*; *Coccidioides posadasii*.

¹ Residente de tercer año de Medicina Interna.

² Residente de primer año de Medicina Interna.

³ Médico adscrito al servicio de Infectología.

⁴ Médico adscrito al servicio de Dermatología.

Hospital General de Zacatecas, ISSSTE, Zacatecas, México.

⁵ Residente de primer año de Anestesiología, Hospital General ISSSTE Durango, Durango, México.

<https://orcid.org/0009-0007-3705-2268>

Recibido: agosto 2023

Aceptado: septiembre 2023

Correspondencia

Ana Lucía Luna Sada
a.lunasada@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Luna-Sada AL, Bañuelos-Vital DA, Martínez-Aguayo OY, Valdez-Bonilla A, Sada-Navarro AI. Coccidioidomycosis cutánea diseminada. *Dermatol Rev Mex* 2025; 69 (3): 392-397.

ANTECEDENTES

La coccidioidomicosis es una infección fúngica sistémica causada por dos especies de hongos dimórficos diferentes: *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*. Predominan en el continente americano y son endémicos en los estados del sureste de Estados Unidos, con la mayor incidencia en Arizona, Nuevo México, Texas y California (Valle de San Joaquín). También se encuentra en los estados del norte de México: Baja California, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas, caracterizados por un clima seco, tierra alcalina y pocas precipitaciones, lo que facilita la diseminación de esporas en el aire. Se han reportado casos esporádicos autóctonos en estados del centro de México, como San Luis Potosí, Durango y Colima, que tienen un clima diferente.^{1,2} En Latinoamérica no hay estadísticas confiables sobre su epidemiología. En México, la coccidioidomicosis no es una enfermedad que se reporte y su verdadera incidencia se desconoce.^{3,4}

La infección se transmite por inhalación de las artroconidias, que son depositadas en los bronquiolos terminales y subsecuentemente se transforman en esférulas. La transmisión por inoculación directa es rara y el contagio de persona a persona es casi inexistente. La respuesta inmunitaria mediada por células T hacia los hongos puede contener la infección en los pulmones, lo que resulta en una enfermedad respiratoria asintomática o mínimamente sintomática que, a menudo, se cura sin tratamiento.⁵ Los pulmones son el área más afectada pero la infección puede diseminarse a otros órganos: nódulos linfáticos, piel, bazo, hígado, riñones, huesos, articulaciones y sistema nervioso central.⁶

La tríada común de síntomas, a menudo referida como “reumatismo del desierto”, incluye fiebre, eritema nodoso y artralgias, junto con los síntomas respiratorios típicos (tos, disnea, en algunos casos hemoptisis). Por lo general, es ocasionada

por la respuesta inmunomediada del paciente y no tanto por la diseminación de la infección. Los pacientes inmunodeprimidos, predominantemente los sujetos con alteración de la función en las células T, tienen mayor riesgo de padecer la infección y que ésta se disemine.⁷

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 48 años, profesional de la salud, sin enfermedades crónicas, residente de San Luis Potosí, con antecedente de hermano con espondilitis anquilosante. Su padecimiento se inició con artralgias generalizadas importantes y pérdida de peso de 8 kg, sin otro síntoma acompañante, con evolución de seis meses, manifestaciones que el paciente inicialmente asoció con un cuadro de enfermedad respiratoria leve que se curó de manera importante. Debido a la persistencia de los síntomas articulares, fue tratado en reumatología al sospecharse artritis reumatoide por el antecedente heredofamiliar. Se indicó tratamiento con metotrexato 7.5 mg a la semana con incremento gradual hasta llegar a 15 mg a la semana sin obtener respuesta adecuada. Posteriormente se añadió baricitinib a dosis de 2 mg una vez al día.

Durante su estudio, previo al tratamiento, en la radiografía de tórax no se observaron lesiones o secuelas evidentes de alguna enfermedad. Los anticuerpos antinucleares y HLA-B27 se reportaron negativos.

Tres meses después del inicio del tratamiento inmunomodulador, manifestó lesiones cutáneas: en la región supraclavicular izquierda, úlcera con costra hemática verrugosa (**Figura 1**), así como pápulas ulceradas con costra hemática diseminadas al lóbulo de la oreja izquierda, la región nasolabial y las mejillas. **Figura 2**

En el tórax posterior se observaron úlceras con lecho sucio, de evolución crónica, indoloras (**Figura 3**). Una semana antes de su hospitalización,



Figura 1. Región supraclavicular izquierda, úlcera con costra hemática verrugosa.



Figura 2. Pápulas ulceradas con costra hemática en la región nasolabial.

se agregó fiebre de 39 °C de predominio nocturno, diaforesis profusa y disnea de medianos esfuerzos. Los estudios paraclínicos destacaron anemia normocítica normocrómica, proteína C reactiva de 1833 mg/L, fosfatasa alcalina 936 UI/L y leucocitosis a expensas de neutrofilia.

La tomografía simple de tórax reveló infiltrado intersticial de tipo nodular con patrón miliar generalizado, bilateral. Los estudios complementarios en jugo gástrico y expectoración en búsqueda de tuberculosis, mediante técnica RT-PCR y tinción de PAS, fueron negativos para *Mycobacterium tuberculosis*.

Se identificaron esférulas maduras (10-100 μm de diámetro) de pared delgada y endosporas redondas sugerentes de *Coccidioides* spp.

El estudio de la biopsia de un nódulo del antebrazo reportó esférula de *Coccidioides* spp, que contenía endosporas, rodeada por histiocitos epitelioides, linfocitos y algunos fibroblastos reactivos (hematoxilina y eosina, 100x). **Figura 4**

Se inició tratamiento con anfotericina-B deoxicolato intravenoso a dosis de 1 mg/kg/día durante 7 días y se obtuvo adecuada respuesta terapéutica. Se le dio el alta hospitalaria al paciente y con-



Figura 3. Úlceras con lecho sucio en el tórax posterior.

tinuó con tratamiento externo con itraconazol 200 mg/12 h por vía oral durante 6 meses, con lo que logró alivio completo de las lesiones dermatológicas a los dos meses.

DISCUSIÓN

Con base en la bibliografía, se estima que del 0.5 al 2% de las personas infectadas manifiestan enfermedad diseminada; el porcentaje exacto depende de las características individuales y, en los pacientes inmunodeprimidos, la diseminación puede alcanzar hasta el 30-50%.⁸ El periodo entre la infección inicial y la diseminación es variable, típicamente es de semanas a meses. La coccidioidomicosis diseminada puede simular múltiples afecciones y constituye un reto diagnóstico porque los pacientes pueden

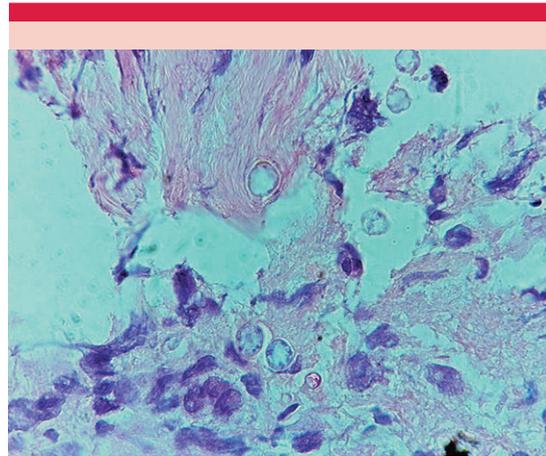


Figura 4. Esférula de *Coccidioides* spp que contiene endosporas, rodeada por histiocitos epitelioides, linfocitos y algunos fibroblastos reactivos (hematoxilina y eosina, 100x).

no manifestar síntomas respiratorios y tener una radiografía de tórax normal.⁹

Del 15 al 67% de los pacientes con enfermedad diseminada tienen afectación de la piel,¹⁰ principalmente en pacientes inmunodeprimidos, con malignidad o enfermedad severa. El daño en la piel inicia semanas o meses después de la infección primaria, pero ocasionalmente puede ser la primera manifestación.¹¹ Las lesiones cutáneas pueden ser solitarias o múltiples e incluyen pápulas, pústulas, nódulos, placas verrugosas, abscesos y úlceras crónicas que no sanan a pesar de la administración de antibióticos o desbridamiento.¹² La topografía de las lesiones generalmente incluye la cara, principalmente la región nasolabial, el cuello, la piel cabelluda y el tórax.¹³

Debido a la amplia variedad de su manifestación clínica, esta enfermedad puede incluirse en el grupo de las grandes imitadoras.¹⁴

La biopsia de piel revela reacción granulomatosa supurativa de la dermis o el tejido subcutáneo

que contiene esférulas retráctiles de doble pared (10 a 80 μm) con endosporas, abundantes leucocitos polimorfonucleares y eosinófilos.¹⁵ La epidermis adyacente puede mostrar hiperplasia pseudocarcinomatosa con o sin ulceración.¹⁶ A diferencia de la diseminación cutánea que contiene elementos fúngicos, otros hallazgos cutáneos pueden objetivarse durante la fase aguda inicial de la infección, como eritema macular difuso, eritema nodoso o eritema multiforme, debido a los fenómenos inmunológicos y no por la invasión directa del hongo.

El tratamiento de la coccidioidomicosis se basa en tres factores principales: 1) la severidad de la infección pulmonar, 2) la presencia o ausencia de diseminación y 3) los factores de riesgo individuales del paciente.¹⁷ La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) publicó guías específicas para el tratamiento de la coccidioidomicosis. Los antimicóticos con actividad contra *Coccidioides* spp incluyen los azoles y polienos.⁸ La anfotericina B (AMB) en todas sus presentaciones se ha prescrito para el tratamiento de la coccidioidomicosis; la dosis típica convencional de AMB deoxicolato es de 0.7-1.0 mg/kg/día vía IV y, de las formulaciones lipídicas, es de 3-5 mg/kg/día vía IV.

Inicialmente el tratamiento se administra diario; posteriormente se modifica a tres veces por semana según la mejoría del paciente.¹⁷ Para continuar el tratamiento de las formas diseminadas cutáneas, debe iniciarse con fluconazol 400 mg/día o itraconazol 200 mg dos veces al día durante tres a seis meses. Además del tratamiento médico, el desbridamiento quirúrgico de las lesiones o abscesos está indicado de ser necesario.⁸

CONCLUSIONES

La coccidioidomicosis es una infección sistémica con alta prevalencia en América; sin embargo, el reporte de casos clínicos en muchas regiones es

poco, por lo que la información epidemiológica es escasa. La piel es uno de los sitios afectados con más frecuencia entre las manifestaciones extrapulmonares de la enfermedad. En su variedad tan amplia de lesiones dermatológicas recae la importancia de la sospecha diagnóstica, para reconocerla de manera temprana y poder otorgar un tratamiento oportuno.

REFERENCIAS

1. Welsh O, Vera-Cabrera L, Rendon A, Gonzalez G, Bonifaz A. Coccidioidomycosis. Clin Dermatol 2012; 30 (6): 573-91. <http://doi.org.10.1016/j.clindermatol.2012.01.003>
2. Baptista Rosas RC, Riquelme M. Epidemiología de la coccidioidomicosis en México. Rev Iberoam Micol 2007; 24: 100-105. [http://doi.org.10.1016/S1130-1406\(07\)70022-0](http://doi.org.10.1016/S1130-1406(07)70022-0)
3. Laniado Laborin R, Cárdenas Moreno RP, Alvarez Cerro M. Tijuana: zona endémica de infección por *Coccidioides immitis*. Salud Publica Mex 1991; 33: 235-9.
4. Mondragón-González R, Méndez-Tovar LJ, Bernal-Vázquez E, Hernández-Hernández F, et al. Detección de infección por *Coccidioides immitis* en zonas del estado de Coahuila, México. Rev Arg Microbiol 2005; 37 (3): 135-138.
5. Smith CE, Beard RR. Varieties of coccidioidal infection in relation to the epidemiology and control of the diseases. Am J Public Health Nations Health 1946; 36: 1394-402. <http://doi.org.10.2105/ajph.36.12.1394>
6. Donovan FM, Shubitz L, Powell D, Orbach M, et al. Early events in coccidioidomycosis. Clin Microbiol Rev 2019; 33 (1): e00112-19. <http://doi.org.10.1128/CMR.00112-19>
7. Rosenstein NE, Emery KW, Werner SB, Kao A, et al. Risk factors for severe pulmonary and disseminated coccidioidomycosis: Kern County, California, 1995-1996. Clin Infect Dis 2001; 32 (5): 708-15. <http://doi.org.10.1086/319203>
8. Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, Catanzaro A, et al. 2016 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guideline for the Treatment of Coccidioidomycosis. Clin Infect Dis 2016; 63 (6): e112-46. <http://doi.org.10.1093/cid/ciw360>
9. Crum NF, Lederman ER, Stafford CM, Parrish JS, Wallace MR. Coccidioidomycosis: a descriptive survey of a reemerging disease. Clinical characteristics and current controversies. Medicine (Baltimore) 2004; 83 (3): 149-175. <http://doi.org.10.1097/01.md.0000126762.91040.f0>
10. Blair JE. State-of-the-art treatment of coccidioidomycosis: skin and soft-tissue infections. Ann N Y Acad Sci 2007; 1111: 411-21. <http://doi.org.10.1196/annals.1406.010>
11. Schwartz RA, Lamberts RJ. Isolated nodular cutaneous coccidioidomycosis. The initial manifestation of disseminated disease. J Am Acad Dermatol 1981; 4 (1): 38-46. [http://doi.org.10.1016/s0190-9622\(81\)70005-7](http://doi.org.10.1016/s0190-9622(81)70005-7)

12. Bonifaz A, Saúl A, Galindo J, Andrade R. Primary cutaneous coccidioidomycosis treated with itraconazole. *Int J Dermatol* 1994; 33 (10): 720-2. <http://doi.org.10.1111/j.1365-4362.1994.tb01518.x>
13. Carpenter JB, Feldman JS, Leyva WH, DiCaudo DJ. Clinical and pathologic characteristics of disseminated cutaneous coccidioidomycosis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62 (5): 831-7. <http://doi.org.10.1016/j.jaad.2008.07.031>
14. DiCaudo DJ. Coccidioidomycosis: a review and update. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55 (6): 929-42; quiz 943-5. <http://doi.org.10.1016/j.jaad.2006.04.039>
15. Binnicker MJ, Buckwalter SP, Eisberner JJ, Stewart RA, et al. Detection of *Coccidioides* species in clinical specimens by real-time PCR. *J Clin Microbiol* 2007; 45 (1): 173-8. <http://doi.org.10.1128/JCM.01776-06>
16. Arsura EL, Kilgore WB, Caldwell JW, Freeman JC, et al. Association between facial cutaneous coccidioidomycosis and meningitis. *West J Med* 1998; 169 (1): 13-16.
17. Stevens DA, Shatsky SA. Intrathecal amphotericin in the management of coccidioidal meningitis. *Semin Respir Infect* 2001; 16 (4): 263-9. <http://doi.org.10.1053/srin.2001.29298>

Dermatología Comunitaria México AC

Comunica con mucho agrado a todos los interesados, la apertura de su página web que pone a su disposición en la dirección: dermatologiacomunitaria.org.mx

Nuestro objetivo es dar a conocer: quiénes somos, nuestra historia desde los inicios, las etapas por las que hemos atravesado, quiénes han participado en nuestras actividades, las instituciones que nos han apoyado. Cuál es nuestra visión y razón de ser, entre lo que destaca la atención dermatológica a los grupos marginados, la enseñanza constante de la dermatología básica al personal de salud del primer nivel de atención en las áreas remotas y la investigación. Aunque los problemas dermatológicos no son prioritarios por su letalidad, sí lo son por su enorme frecuencia y la severa afectación en la calidad de vida de los que los padecen.

Les mostramos la estructura de nuestros cursos y cómo los llevamos a cabo.

La sección de noticias comparte con los interesados nuestro quehacer mes con mes y el programa anual tiene como objetivo invitarlos a participar en nuestras actividades.

Desde enero de 2019 está funcionando el Centro Dermatológico Ramón Ruiz Maldonado para personas de escasos recursos y para recibir a los pacientes afectados por las así llamadas enfermedades descuidadas *neglectas*, que nos envía el personal de salud que trabaja en las áreas remotas. Se encuentra ubicado temporalmente en el Fraccionamiento Costa Azul del puerto de Acapulco.

Con un profundo sentido de amistad y reconocimiento le hemos dado este nombre para honrar la memoria de quien fuera uno de los dermatólogos más brillantes de nuestro país, que alcanzó reconocimiento nacional e internacional. Además de haber alentado nuestras actividades participó, acompañado de su familia, en muchas de nuestras jornadas en las comunidades.

Contacto con las doctoras Guadalupe Chávez López y Guadalupe Estrada Chávez.