

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8144>

Coccidioidomicosis cutánea primaria y sus criterios para clasificación

Primary cutaneous coccidioidomycosis and its criteria for classification.

Francisco Javier Galindo-Talamantes,¹ Jorge Ernesto Valdez-García,² Omar Galaviz-Chaparro,³ Fabiola Lumban-Ramírez,⁴ Gabriela Castrejón-Pérez,⁴ Alexandro Bonifaz⁴

Estimados Editores

La coccidioidomicosis es una de las micosis endémicas de mayor importancia por su morbilidad y mal pronóstico. Con base en biología molecular y filogenia, se han reconocido dos agentes causales: *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*, el primero sólo localizado en zonas limitadas del sur de California, mientras que el segundo en diversas partes de Norteamérica y el resto del continente, incluyendo el norte de México. La causa de infección primaria más común es la pulmonar en un 60% de los casos y es asintomática y en el 40% restante pueden verse manifestaciones pulmonares y sistémicas una a tres semanas después de la inhalación de artroconidios. La infección extrapulmonar es excepcional, de aquí que los casos cutáneo-primarios son un poco más frecuentes en regiones de alta endemia.^{1,2} El primer caso reportado lo describió en Norteamérica Rixford en 1894 y posteriormente Rixford y Gilchrist en 1896 mencionaron que la lesión inicial ocurrió en la "cara posterior del cuello donde se frotaba un collar",³ posteriormente Wilson y su grupo,⁴ en 1953, propusieron criterios para determinar esta forma clínica y son los que aún siguen rigiendo su criterio de clasificación. Esta forma es comúnmente vista en adultos y excepcional en niños. Resulta de la inoculación por traumatismo directo del hongo a la piel por fuentes externas y típicamente se manifiesta en las extremidades como un nódulo indurado con ulceración doloroso (lesión chancroide), se conoce como "gran imitadora", ya que en sus

¹ Dermatólogo, Hospital General de Zona núm. 3 IMSS, Navojoa, Sonora, México.

² Patólogo, práctica privada, Navojoa, Sonora, México.

³ Residente de medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad, IMSS, Ciudad Obregón, Sonora, México.

⁴ Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: junio 2022

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

Francisco Javier Galindo Talamantes
fcojaviert88@live.com.mx

Este artículo debe citarse como: Galindo-Talamantes FJ, Valdez-García JE, Galaviz-Chaparro O, Lumban-Ramírez F, Castrejón-Pérez G, Bonifaz A. Coccidioidomicosis cutánea primaria y sus criterios para clasificación. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 593-597.

diagnósticos diferenciales la clínica cutánea es muy similar, tales son los casos de tuberculosis, esporotricosis y leishmaniasis cutánea. De ahí la importancia del abordaje clínico correcto, realizar los estudios de cultivo, microscopía y serología para establecer el diagnóstico certero y el inicio temprano del manejo terapéutico.^{1,5}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 25 años, mecánico automotriz, originario y residente de Navojoa, Sonora, México. Un año previo a su ingreso inició con pústulas que se diseminaron hacia la espalda y el abdomen, el paciente refirió que el padecimiento inició por un pequeño traumatismo al estar trabajando debajo de un automóvil, que dio origen a lesiones de crecimiento lento y lo consideró algo banal. Posteriormente al mes del evento traumático, aparecieron nódulos con algunas lesiones verrugosas y costras melicéricas. A la exploración se observó una dermatosis diseminada que afectaba el tronco en la cara anterior con predominio en el tercio medio, la cara posterior con predominio en el tercio y las extremidades superiores, en los hombros, constituida por placas eritematoescamosas con superficie queratósica de bordes irregulares y mal definidos, algunas con aspecto verrugoso, además, se observaron algunas lesiones de aspecto nodular y costras melicéricas (**Figura 1**). Con la sospecha diagnóstica de coccidioidomicosis se realizó una radiografía de tórax que resultó sin anomalías (**Figura 2**) y los anticuerpos coccidioides IgG resultaron positivos; se realizó intradermoreacción a la coccidioidina que fue positiva con induración y eritema de 4 x 4 cm. Asimismo, la biopsia de piel reportó en la dermis abundante infiltrado inflamatorio con granulomas con escasa necrosis, abundantes células gigantes de tipo cuerpo extraño y Langhans; además, en la tinción H&E y PAS se observaron esférulas con doble membrana, que medían aproximadamente 20 a 70 μm de



Figura 1. Coccidioidomicosis en diferentes partes del tronco. Demuestra la extensión de las lesiones con múltiples lesiones nodulares y ulcerativas con un fondo eritematoso.

diámetro con endosporas promedio de 2-5 μm de diámetro. Al integrar la clínica, la serología y la biopsia de piel se estableció el diagnóstico de coccidioidomicosis cutánea primaria (**Figura 3**). El tratamiento fue con 200 mg de itraconazol cada 12 horas durante 6 meses, con lo que se obtuvo importante alivio, con la cicatrización de la mayor parte de las lesiones, dejando sólo cicatrices atróficas; sin embargo, el paciente no acudió más a consulta para su seguimiento.

DISCUSIÓN

La coccidioidomicosis es un padecimiento localizado al hemisferio oeste, particularmente entre los 40 grados de latitud norte y sur. Hay dos regiones predominantes, localizadas en el



Figura 2. Radiografía normal de tórax, sin actividad pulmonar.

suroeste de Estados Unidos y el norte de México. Otras áreas que se han descrito son en los estados centrales de México, así como América del Sur y Central. En México, las zonas endémicas se encuentran en el norte del país, principalmente en los estados de Baja California, Chihuahua, Nuevo León y Coahuila. Aun en zonas no endémicas se observan casos cada vez con mayor frecuencia por el fenómeno migratorio.^{5,6} Las infecciones extrapulmonares afectan al 1-5% de los pacientes infectados; la coccidioidomicosis de piel y tejidos blandos puede ocurrir en el 15 al 67% de los casos con tienen infección diseminada.⁷

La coccidioidomicosis cutánea primaria es una micosis de implantación, similar a la esporotricosis o cromoblastomicosis, debido a que siempre

inicia por un traumatismo que altera la barrera cutánea. El principal sitio de infección primaria cutánea son las extremidades, en los últimos años se han reportado casos en la cara. Comienza como una pápula o nódulo, tipo chancro al momento del contacto. Posteriormente se extiende por continuidad, formando una placa con múltiples nódulos pequeños que confluyen con algunas pústulas que son recubiertas por costras serohemáticas.^{1,5,6,7} Puede formar una placa localizada granulomatosa, ulcerada y verrugosa. En la región centofacial, la punta nasal, el ala o la mejilla puede haber placas de 1 a 3 cm de diámetro con pápulas, nódulos granulomatosos, que pueden ulcerar y ser cubiertos por costras. En las formas cutáneas fijas, el patrón de crecimiento de las lesiones es por continuidad; otra forma de extensión es la lesión pequeña satélite en la periferia después de la lesión primaria encontrada en el sitio de inoculación. Pero la forma más característica de la forma cutánea primaria es del tipo esporotricosis linfangítica con chancro en el sitio de inoculación, diseminación linfática con varios estadios de lesiones nodulares y gomas que siguen un patrón lineal y proximal.^{7,8,9}

Wilson y colaboradores⁴ establecieron criterios diagnósticos para la forma primaria que incluyen:

1. Ausencia de afección pulmonar.
2. Evidencia de traumatismos cutáneos (periodo de 2-3 semanas previas al inicio de las primeras manifestaciones cutáneas).
3. Lesión primaria nódulo o placa con ulceración central (puede haber alivio espontáneo).
4. Linfadenopatía regional.
5. Intradermorreacción a la coccidioidina positiva.
6. Títulos de fijación de complemento bajos o negativos.

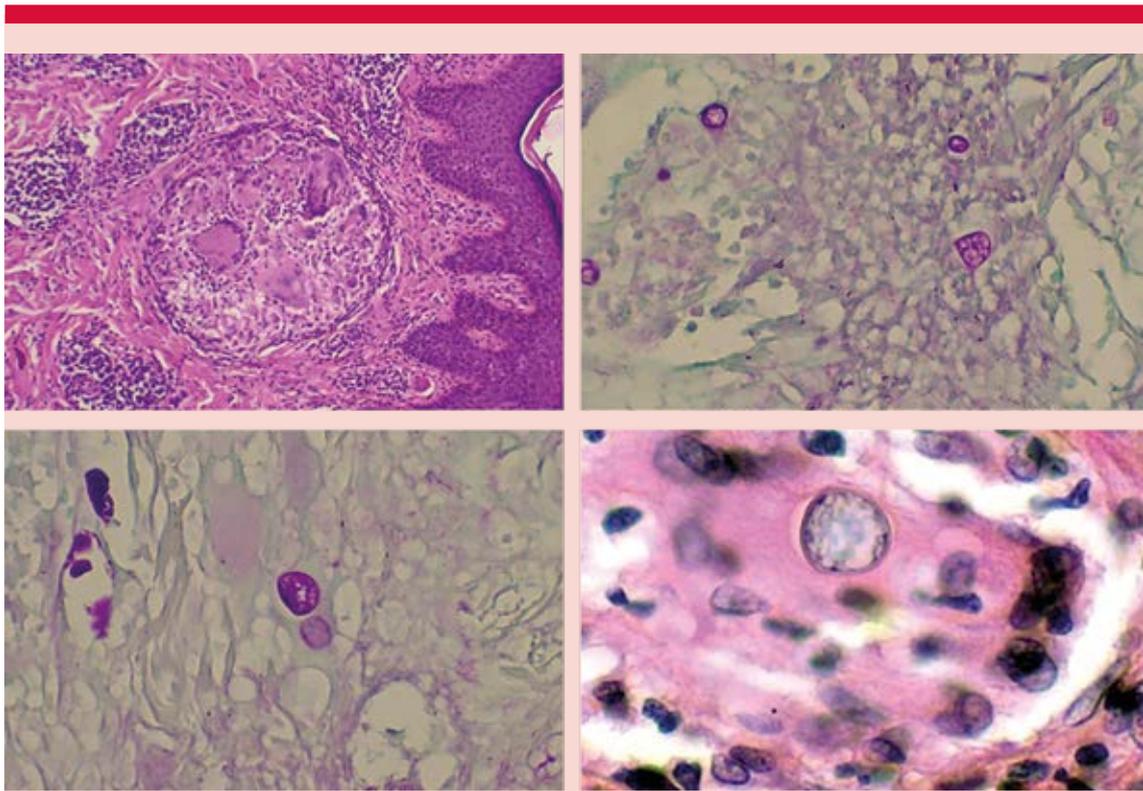


Figura 3. Histopatología. Proceso granulomatoso con esférulas de *Coccidioides* sp (tinciones de HE y PAS).

Los principales diagnósticos diferenciales incluyen esporotricosis, leishmaniasis y tuberculosis cutánea, blastomicosis, paracoccidioidomicosis y micobacteriosis no tuberculosa, entre otros.^{7,8}

El tratamiento de la coccidioidomicosis cutánea diseminada y cutánea primaria, sin afección de sistema nervioso central, puede darse de forma ambulatoria con 400 mg de itraconazol al día o 400 mg de fluconazol al día durante un año, esto depende de la clínica y de la evaluación serológica; a diferencia de los casos cutáneo-secundarios o diseminados, en los que debe iniciarse con un esquema de anfotericina B y posterior cambio a un triazol, en especial itraconazol.^{1,5,8}

Como se observa, este caso clínico reviste importancia, primero por lo extenso de las lesiones, esto posiblemente por la evolución larga (más de un año), en el cual el paciente manifestó extensión del padecimiento por contigüidad, pero sin salir de un segmento del cuerpo (tronco), esto a diferencia de los casos cutáneo-secundarios que suelen localizarse en diversas partes del cuerpo. Si se analiza el caso, prácticamente cumple con todos los criterios de Wilson,⁴ debido a que en la radiografía pulmonar no se observó actividad pulmonar; el paciente refirió traumatismos que probablemente inocularon al hongo y es de citar que *Coccidioides* sp es un habitante normal del suelo, aunque la mayor parte de los aislamientos son por debajo de éste, a unos 40-50 cm, pero

suele liberarse por el movimiento de tierra; el paciente manifestó las primeras lesiones un mes después de la probable inoculación, aunque no se sabe si tuvo adenopatías regionales debido a que en ese momento no se evaluó clínicamente. El paciente tuvo una prueba hiperérgica a la intradermorreacción, lo que indica una clara actividad defensiva y prueba de anticuerpos IgG; aunque no se realizó prueba de fijación de complemento con su titulación, que es la que proporciona un criterio más específico, indica que el paciente mostró elevada actividad de anticuerpos. De hecho, para valorar el pronóstico de un paciente es suficiente la combinación de intradermorreacción a la coccidioidina y fijación del complemento, dando para pacientes con buen pronóstico positividad a la primera y bajo título de la segunda; lo contrario marcará mal pronóstico.^{5,6,8}

El patrón de referencia para el diagnóstico de la coccidioidomicosis es el aislamiento del hongo en medios de cultivo habitual y observar su forma de reproducción de artroconidios reloxíticos o, bien, la observación de las esférulas a los exámenes en fresco o a la histopatología, esta última proporciona gran información, porque puede indicar el tipo de respuesta tisular que puede ser por un granuloma tuberculoide que indica mejor inmunidad o, bien, una de tipo supurativo. En este caso en particular el diagnóstico se estableció con la biopsia y no con el aislamiento del hongo, esto porque muchos laboratorios no cuentan con la bioseguridad adecuada debido a que es un agente altamente infeccioso.^{1,10}

CONCLUSIONES

La relevancia de este caso es por la manifestación clínica tan extensa de un caso cutáneo primario en un paciente inmunocompetente; el caso cumple con casi la mayor parte de los criterios para los casos primarios. El diagnóstico se comprobó

con la histopatología y el tratamiento con itracozazol fue efectivo, con alivio de la enfermedad. Es de importancia considerar la forma primaria por inoculación directa, sobre todo en la población de zonas hiperendémicas; es importante el abordaje diagnóstico completo aun en ausencia de otros factores de riesgo para poder llegar al diagnóstico y clasificación de los casos con el objetivo de establecer el tratamiento adecuado.

REFERENCIAS

1. Welsh O, Vera-Cabrera L, Rendon A, González G, Bonifaz A. Coccidioidomycosis. *Clin Dermatol* 2012; 30 (6): 573-91. doi: 10.1016/j.clindermatol.2012.01.003.
2. Laniado-Laborín R, Arathoon EG, Canteros C, Muñiz-Salazar R, Rendon A. Coccidioidomycosis in Latin America. *Med Mycol* 2019; 57 (Supplement_1): S46-S55. doi: 10.1093/mmy/myy037.
3. Negroni R, Arechavala A. La coccidioidomicosis a través de la historia. *Rev Argent Microbiol* 2006; 38 (1): 31.
4. Wilson JW, Smith CE, Plunkett OA. Primary cutaneous coccidioidomycosis; the criteria for diagnosis and a report of a case. *Calif Med* 1953; 79 (3): 233-9.
5. Reyna-Rodríguez IL, Ocampo-Candiani J, Chavez-Alvarez S. Primary cutaneous coccidioidomycosis: an update. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (5): 681-696. doi: 10.1007/s40257-020-00525-z.
6. Moreno-Coutiño G, Arce M, Medina A, Amarillas-Villalva A, Salas-Vargas V, Madrigal-Kazem R, Arenas R. Coccidioidomycosis cutánea: Comunicación de seis casos mexicanos. *Rev Chilena Infectol* 2015; 32 (3): 339-43. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000400014>.
7. Arce M, Gutiérrez-Mendoza D. Primary and disseminated cutaneous coccidioidomycosis: clinical aspects and diagnosis. *Curr Fungal Infect Rep* 2016; 10(3): 1-7. <https://doi.org/10.1007/s12281-016-0263-4>
8. Garcia-García SC, Salas-Alanis JC, Gomez-Flores M, GonzalezGonzalez SE, Vera-Cabrera L, Ocampo-Candiani J. Coccidioidomycosis and the skin: a comprehensive review. *An Bras Dermatol*. 2015; 90 (5): 610-21. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153805.
9. Salas-Alanis JC, Ocampo-Candiani J, Cepeda-Valdes R, Gomez-Flores M, Bonifaz A. Primary cutaneous coccidioidomycosis: Incidental finding. *J Clin Exp Dermatol Res* 2012; 3: 147.
10. Tirado-Sánchez A, González GM, Bonifaz A. Endemic mycoses: epidemiology and diagnostic strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2020; 18 (11): 1105-1117.