

COCCIDIOIDOMICOSIS

Enfermedades Infecciosas

Sexto Semestre Grupo "B"

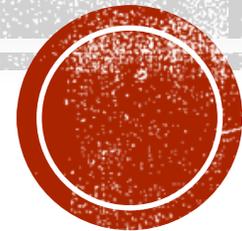
Facultad de medicina

Catedrático: Dr. Agenor Abarca Espinosa

Ponentes: Juan Bernardo Hernández Lopez

Julián Santiago Lopez

José Vinalay Velázquez



DESCRIPCION

- La coccidioidomicosis es una **infección fúngica**, que casi siempre se adquiere del **medioambiente**.
- La coccidioidomicosis es una **enfermedad pulmonar** o **diseminada** por vía hematógena causada por los **hongos**.
- se manifiesta como una **infección asintomática benigna** o una infección respiratoria **autolimitada**.



- Si aparecen síntomas, son los de una **infección respiratoria baja** o de la **enfermedad generalizada inespecífica** de grado leve.

- En América del Norte, las áreas endémicas para coccidioidomicosis son
 1. Sudoeste de los Estados Unidos
 2. Norte de México



- Fiebre de San Joaquín
- fiebre del valle
- La coccidioidomicosis **se adquiere por inhalación de esporas**. Las esporas están **presentes en el suelo** y se pueden transportar a través del aire cuando el suelo se altera y viajan con del viento.
- La coccidioidomicosis **no se transmite de persona a persona**.



AGENTE ETIOLOGICO

- La coccidioidomicosis es una infección, causada por el **hongo**:
 1. Coccidioides immitis
 2. Coccidioides posadasii.
- **hongos dimórficos**, transmitidos por el suelo, ascomicetos Coccidioides immitis y C. posadasii (anteriormente conocidos como poblaciones "California" y "no California" de C. immitis)



- Los *C. immitis* y los *C. posadasii* difieren en algunas características como la tolerancia al calor y a la sal.
- **hongo filamentoso o micelial** perteneciente al **filo Ascomycota**.
- Presenta un **crecimiento dimórfico**. Crece como **hongo saprofito y filamentoso** en el suelo, produciendo y **liberando esporas asexuales**, denominadas **artroconidias o artrosporas**, que son las formas infecciosas.



- son saprofitos del suelo que crecen en regiones semiáridas con suelos alcalinos y arenosos.

- En la forma micelial (moho), estos organismos pueden crecer bajo condiciones ambientales extremas, incluidas
 1. condiciones alcalinas
 2. temperaturas extremas
 3. salinidad alta,



PATOGENIA O FISIOPATOLOGIA

- Período de incubación
 - período de incubación de una coccidioidomicosis pulmonar primaria es, generalmente, de una a tres semanas
 - La coccidioidomicosis pulmonar crónica o enfermedad diseminada puede producirse meses o años después de la infección inicial



- coccidioidomicosis se adquiere a través de la **inhalación de esporas**.
- Las esporas están presentes en el **suelo** y pueden ser **transportadas por el aire en el polvo** trasladado en la dirección del viento.
- Una vez inhaladas, las esporas de *C. immitis* se **convierten en grandes esférulas** que invaden los tejidos.
- A medida que se agrandan y **se rompen**, cada una **libera miles de pequeños endosporas**, que pueden formar nuevas esférulas



- se caracteriza por una **reacción granulomatosa aguda, subaguda o crónica** con grados variables de fibrosis. Luego, **pueden cavitarse o formarse lesiones numulares**.
- la enfermedad progresa y compromete los pulmones **extensamente, se disemina sistémicamente**, o desarrolla ambos mecanismos.



- Los Coccidioides se propagan a través de dos estructuras reproductivas asexuales:
 1. la artroconidia (artosporas)
 2. las endosporas

- La aerosolización de las artroconidias aumenta cuando el suelo contaminado es removido

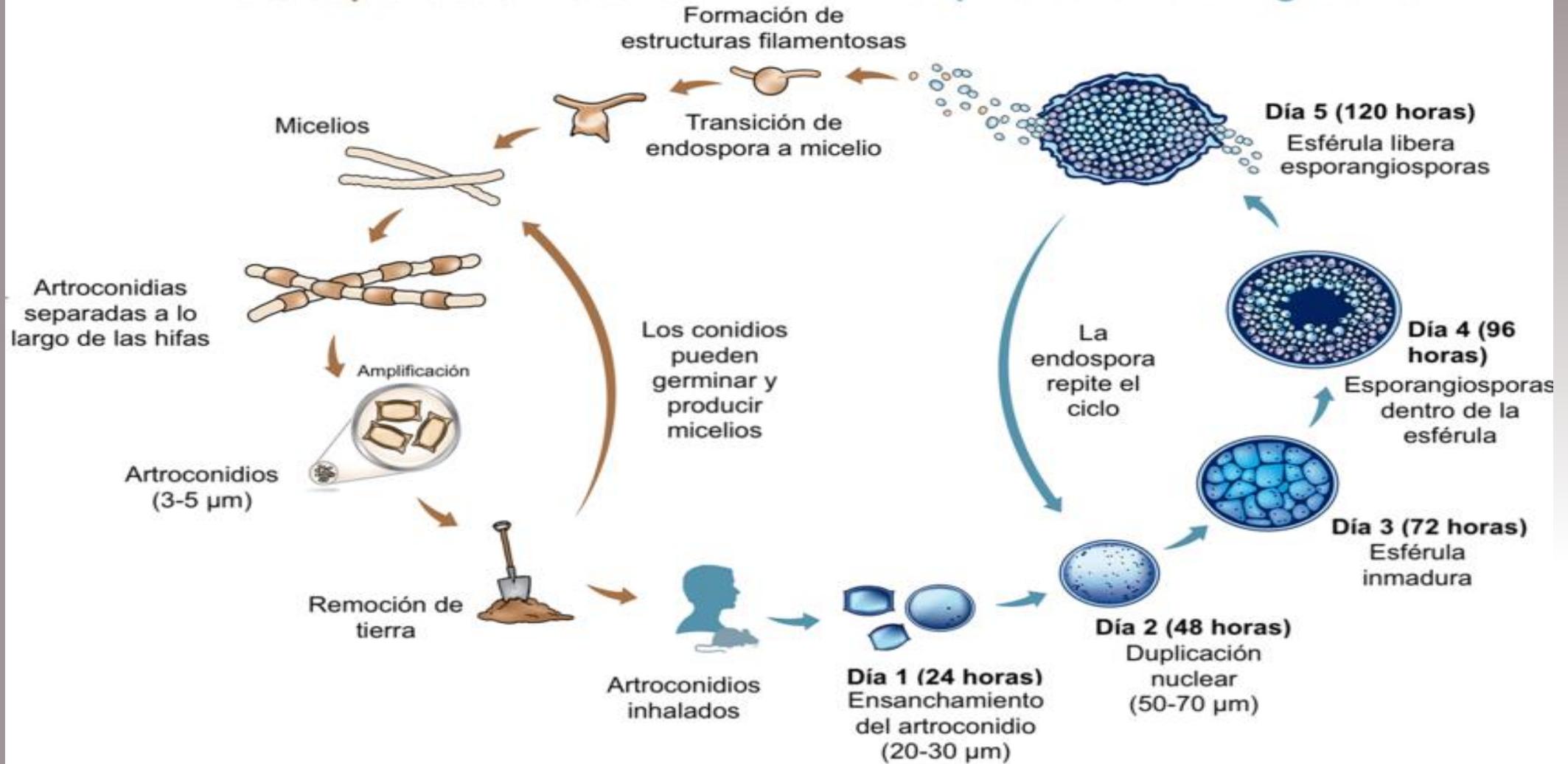


- Los clamidioartroconidios, debido a su pequeño tamaño, penetran por el sistema respiratorio hasta el alvéolo pulmonar.
- e no es capaz de controlar totalmente la infección. Se produce una neumonitis que progresa por contigüidad y luego invade los ganglios linfáticos hiliares e intertraqueobronquiales.
- Finalmente se vuelca al torrente sanguíneo produciendo una fungemia,



Fase saprofítica o infectante

Fase parasitaria o de diagnóstico



Ciclo vital del género *Coccidioides*



PRESENTACION CLINICA

- La coccidioidomicosis normalmente se ve limitada a las vías respiratorias.
- En un pequeño porcentaje de casos, los hongos se propagan a otros tejidos desde los pulmones



1. COCCIDIOIDOMICOSIS PULMONAR PRIMARIA

- **infecciones agudas** en los pulmones, pueden ser **asintomáticas** o tan **leves** que son irreconocibles.
- La forma aguda aparece entre una y tres semanas después de la exposición al hongo y, en general, es leve y desaparece sin necesidad de tratamiento
- la infección desaparece sin tratamiento. Esta forma es la que se presenta en la mayor parte de los casos.



- pero pueden aparecer **síntomas respiratorios inespecíficos** similares a los de la gripe, la bronquitis aguda o, una neumonía aguda o un derrame pleural.
- 1. incluyen fiebre, tos, dolor torácico, escalofríos, producción de esputo, odinofagia y hemoptisis.



2. COCCIDIOIDOMICOSIS PULMONAR PROGRESIVA

- los signos clínicos no se resuelven, pero evolucionan a una enfermedad crónica o progresiva.
- Pueden observarse lesiones nodulares o cavitarias, enfermedad pulmonar cavitaria con fibrosis o diseminación pulmonar miliar
- Aún cuando los pulmones están implicados extensivamente, la enfermedad normalmente permanece limitada a las vías respiratorias



3. COCCIDIOIDOMICOSIS DISEMINADA

- se produce en un pequeño porcentaje de casos, y puede desarrollarse semanas, meses o años después de la infección primaria
- Normalmente es aguda, y puede ser rápidamente letal sin tratamiento,
- también puede progresar más lentamente con períodos de remisión y recurrencia



- ganglios linfáticos regionales cutáneos, los huesos y las articulaciones se ven mayormente afectados .
- cualquier tejido u órgano, como los órganos viscerales y testículos.
- Los signos clínicos varían con los tejidos afectados.



FACTORES DE RIESGO

1. Infección por HIV
2. Administración de inmunosupresores
3. Edad avanzada
4. Segunda mitad del embarazo o puerperio
5. Algunos grupos étnicos (filipino, afroamericano, americano nativo, hispano y asiático, en orden decreciente de riesgo relativo)



CUADRO CLÍNICO

- Primoinfección pulmonar asintomática o subclínica.
- Primoinfección sintomática.
- Neumopatía persistente
- Coccidioidomicosis pulmonar crónica excavada.
- Coccidioidomicosis diseminada subaguda o crónica



PRIMOINFECCIÓN PULMONAR ASINTOMÁTICA O SUBCLÍNICA.

- Más frecuente, comprobada en más del 60% de los infectados.



PRIMOINFECCIÓN SINTOMÁTICA.

- Secuelas de la primoinfección pulmonar
- cuadros respiratorios de gravedad variable, con manifestaciones semejantes a las de una gripe o una neumonía de la comunidad.
- Dos rasgos distintivos son el dolor torácico intenso y la eosinofilia sanguínea.
- Con baja frecuencia se produce en los primeros días de la infección un erupción maculosa y diseminada en la piel, conocida como rash tóxico, que involucre espontáneamente.



Figura 2. Lesiones verrugosas en la cara de un enfermo por coccidioidomicosis diseminada.

NEUMOPATÍA PERSISTENTE

- Son infiltrados focales o reticonodulillares en personas con antecedentes de alcoholismo, tabaquismo o infección por VIH. La persistencia de la fiebre, la eosinofilia y la aceleración de la eritrosedimentación indican progresión. La presencia de adenopatías y de lesiones de diseminación.



Figura 3. Escrofuloderma de cuello y regiones supraclaviculares por *Coccidioides posadasii*.



COCCIDIOIDOMICOSIS PULMONAR CRÓNICA EXCAVADA.

- presenta en adultos del sexo masculino de más de 40 años y con patologías pulmonares previas, en especial enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Su cuadro es idéntico al de la tuberculosis avanzada del adulto.



Figura 1. Lesión úlcero-vegetante del labio superior en un paciente con coccidioidomycosis diseminada crónica.



COCCIDIOIDOMICOSIS DISEMINADA SUBAGUDA O CRÓNICA

- Cuadro infeccioso grave: fiebre prolongada, pérdida de peso, anemia, hepatoesplenomegalia, adenomegalias en diversos territorios, imágenes pulmonares reticulonodulillares, cefalea, hipersomnia y manifestaciones de cuadro meningoencefalítico



DATOS A TOMAR EN CUENTA

- Los exámenes de laboratorio muestran aceleración de la eritrosedimentación, leucocitosis con eosinofilia, anemia y elevación de las enzimas hepáticas.
- El LCR es claro, con **hiperproteínorraquia**, pleocitosis linfocitaria leve, menor de 300 células/mL, también se ven eosinófilos, **hipoclorurorraquia** y reacciones positivas para las globulinas.
- En los casos más avanzados el cuadro meníngeo se hace más evidente, con la aparición de alteraciones de la conciencia, convulsiones, rigidez de nuca y parálisis de alguno de los pares craneanos

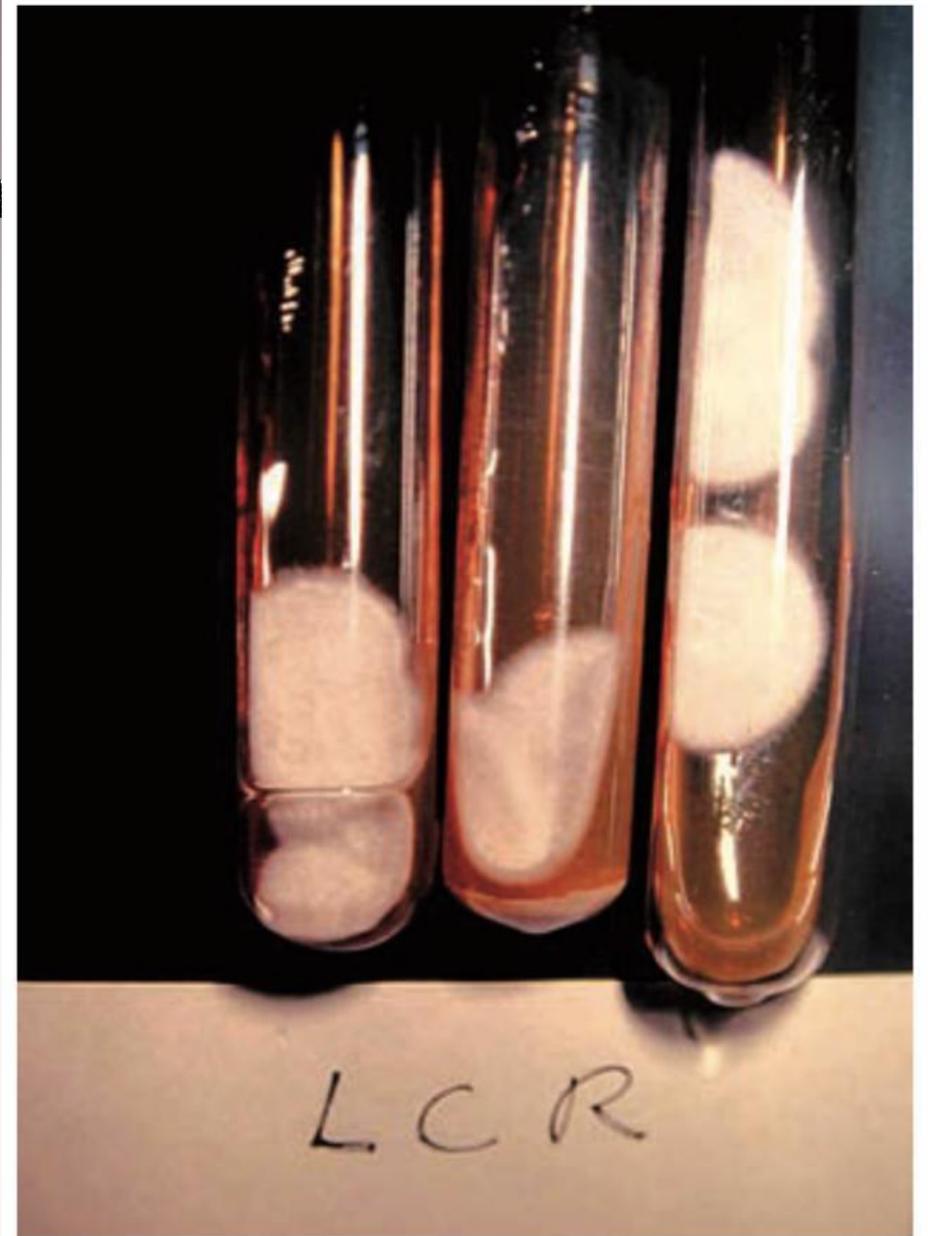
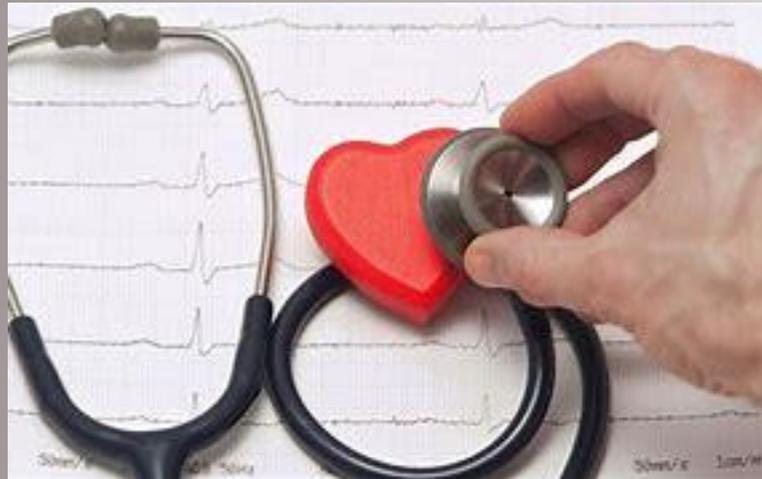


Figura 5. Aspecto macroscópico de las colonias de *Coccidioides posadasii* en medio de Sabouraudm cultivos de líquido cefalorraquídeo.

- La afección del corazón o del pericardio puede ser más común en los animales que en los humanos, y se ha registrado en perros, caballos, llamas y gatos.
- La propagación puede o no estar acompañada de signos de enfermedad sistémica.



DIAGNÓSTICO

- visualización o el aislamiento de los agentes causales a partir de diversas muestras clínicas
- Diagnóstico micológico
- Diagnóstico diferencial
- Diagnostico por serología



- El diagnóstico de esta micosis se realiza mediante la **visualización** o el aislamiento de los agentes causales a partir de diversas **muestras clínicas**, mediante estudios **micológicos** o **histopatológicos**.
- Las pruebas **serológicas** para demostrar anticuerpos específicos son también una ayuda valiosa para el reconocimiento de esta enfermedad, las más utilizadas son la inmunodifusión en gel de agar y la fijación de complemento.

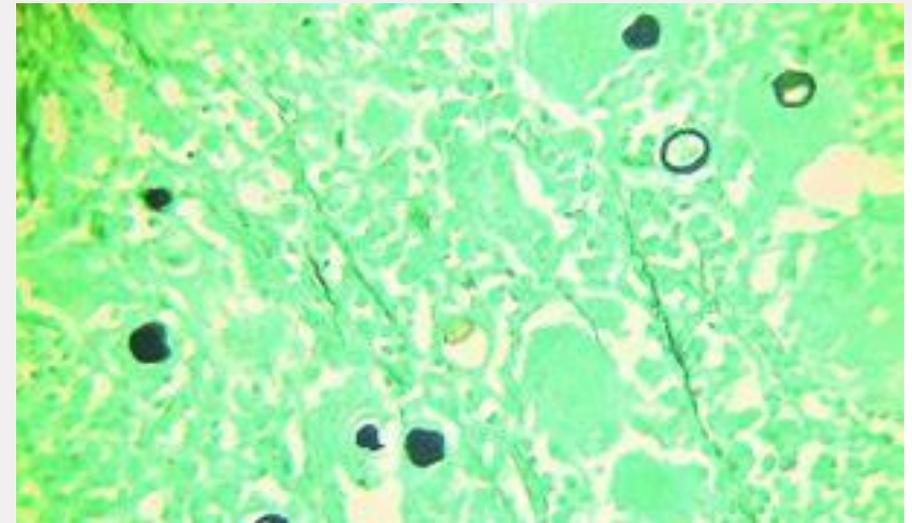


DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO

- Las muestras respiratorias tales como **esputo, lavado bronco alveolar y líquido pleural**
- Compromiso pulmonar está presente habitualmente en las distintas formas clínicas.
- El agregado de hidróxido de potasio a las preparaciones al estado fresco ayudan en la **visualización**, también las preparaciones con blanco de calcoflúor aumentan la **sensibilidad** de esta técnica.

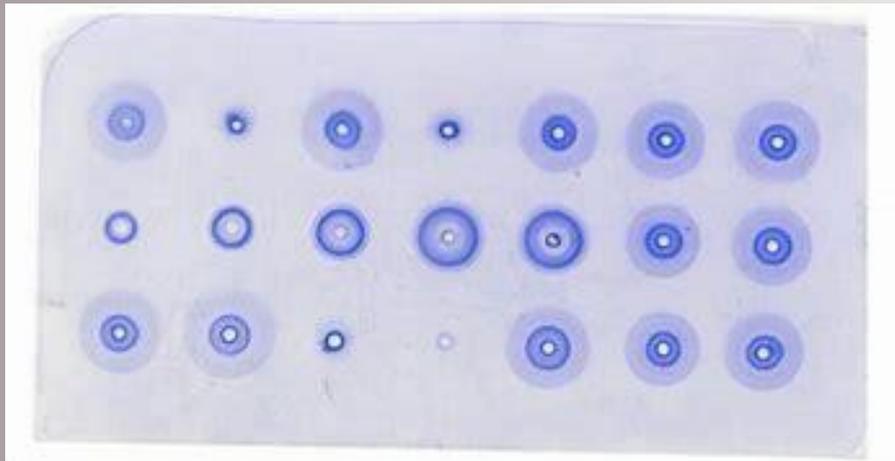


- La coloración de Grocott de las muestras respiratorias es otra opción que aumenta la sensibilidad del examen directo Para obtener la fase parasitaria **se requieren condiciones especiales de cultivo o bien se hace necesaria la inoculación a animales de experimentación.**
- En los pacientes con SIDA y con otras formas de inmunocompromiso que impidan la formación de anticuerpos, las pruebas serológicas suelen ser negativas



DIAGNOSTICO POR SEROLOGÍA

- Incluyen ensayos inmuno absorbentes ligados a enzimas (ELISA) e inmunodifusión, que pueden detectar tanto IgM como IgG, y fijación de complemento, que detecta IgG.
- Se puede utilizar una prueba de inmunodifusión cuantitativa o fijación de complemento para controlar los cambios en los títulos. La fijación de complemento específica puede ser detectada en 1 a 3 semanas.



Esta técnica se realiza en placas de agar donde se practican pocillos, en uno de los pozos se coloca el **suero** o muestra a investigar y en el resto se coloca el **antígeno preparado** frente a la sustancia que se quiere identificar.



TRATAMIENTO

- La anfotericina B desoxicolato, así como las formulaciones lipídicas de este antifúngico y los compuestos azólicos como el fluconazol, el itraconazol, el voriconazol y el posaconazol han demostrado ser activos frente a los hongos del género *Coccidioides*.
- En general la anfotericina B es indicada en los casos más graves esta micosis, en tanto que los compuestos azólicos son utilizados en las formas de evolución crónica, incluyendo la meningitis y como tratamiento de consolidación, una vez superado el peligro inicial.
- No existen hasta ahora vacuna eficaces.
- Las drogas activas en el tratamiento de la coccidioidomicosis son el fluconazol, el itraconazol, el voriconazol, posaconazol y la anfotericina B.



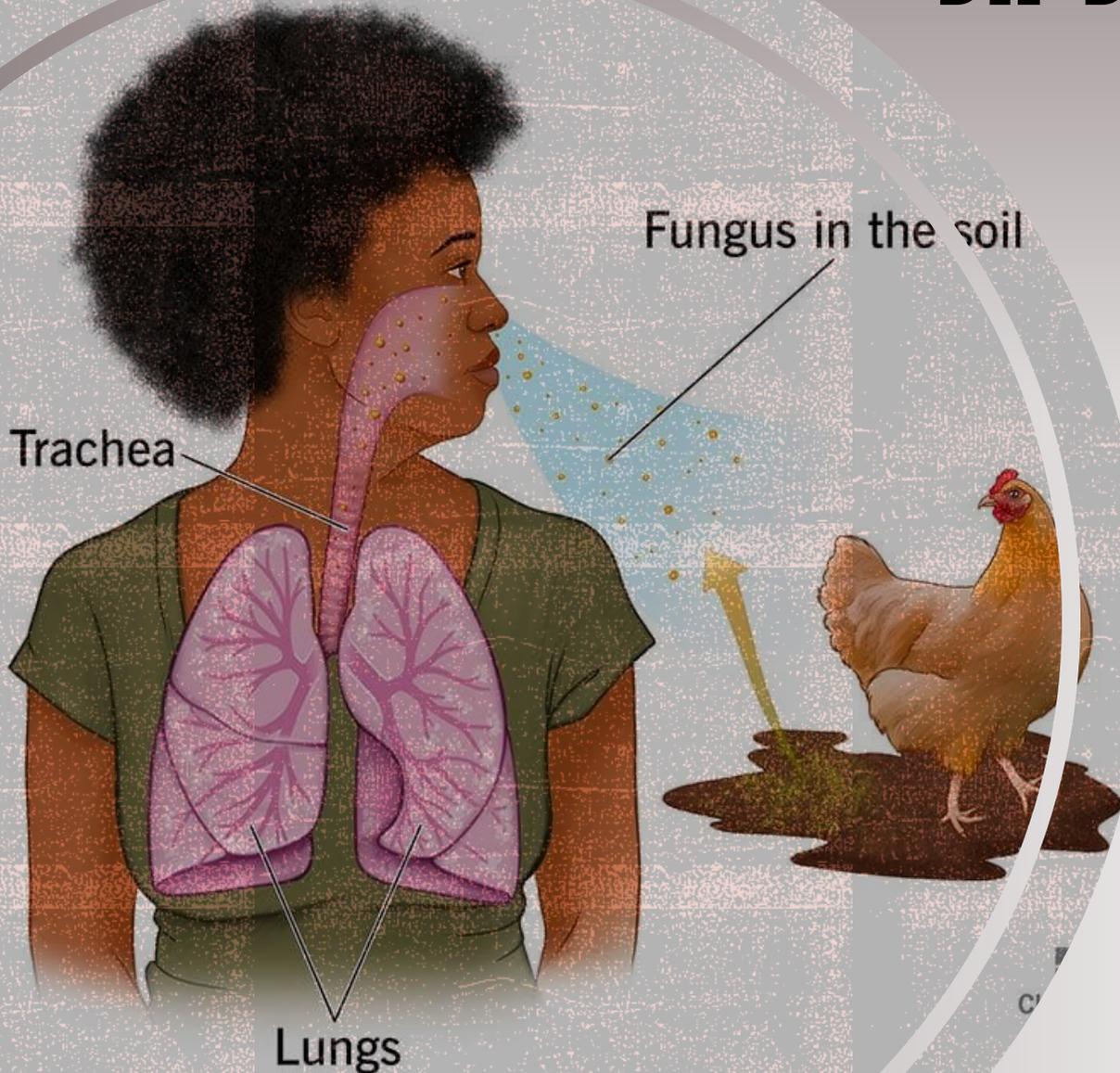
- El ketoconazol, que también fue empleado con éxito, ha dejado de ser usado por ser el azólico más tóxico.
- El fluconazol y el itraconazol son indicados por vía oral, en las formas leves o moderadas de coccidioidomicosis, en la dosis diaria de 400 mg y durante un lapso no menor de un año.
- El fluconazol en dosis superiores a los 800 mg/día y por periodos de dos años es indicado en el tratamiento de las meningitis crónicas.



- El voriconazol es un triazol de reciente aparición, la experiencia en coccidioidomicosis es aún escasa, pero por sus propiedades farmacocinéticas y su alta eficacia "in vitro" frente a Coccidioides, hace necesario tener en cuenta a este fármaco en casos con compromiso óseo o del SNC.
- La dosis es de 400 mg/día, en dos tomas diarias, por vía oral, en los casos muy graves puede ser dado por vía venosa.



DX DIFERENCIALES MAS COMUNES



- **Infección respiratoria viral o bacteriana:** La coccidioidomicosis puede presentarse de manera similar a otras infecciones respiratorias virales o bacterianas, como la gripe, la neumonía o la tuberculosis.
- **Histoplasmosis:** La histoplasmosis es otra infección fúngica que puede tener síntomas similares a la coccidioidomicosis. Ambas enfermedades pueden causar fiebre, tos y dificultad respiratoria.
- **Neoplasias pulmonares:** Algunos tipos de cáncer de pulmón pueden presentarse con síntomas similares a la coccidioidomicosis, como tos persistente, dolor en el pecho y fatiga. La realización de pruebas de diagnóstico por imágenes, como radiografías de tórax o tomografías computarizadas (TC), puede ser necesaria para descartar la presencia de tumores.



- **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):** La EPOC es una enfermedad crónica de los pulmones que puede producir síntomas similares a los de la coccidioidomicosis, como tos crónica, dificultad respiratoria y fatiga. Es importante evaluar el historial médico y los antecedentes de tabaquismo del paciente para identificar la posible presencia de EPOC.
- **Aspergilosis pulmonar:** La aspergilosis es otra infección fúngica que puede afectar los pulmones y presentar síntomas similares a la coccidioidomicosis. Un cultivo de esputo o una muestra de tejido pueden ayudar a diferenciar entre las dos enfermedades.



PREVENCIÓN

- **Reducir la exposición al hongo Coccidioides**

- **Conoce las áreas de riesgo:** Infórmate sobre las áreas geográficas donde el hongo Coccidioides es común.
- **Evita la exposición al polvo:** El hongo Coccidioides se encuentra en el suelo y se propaga a través del polvo.
- **Protege tu sistema respiratorio:** En áreas donde la coccidioidomicosis es endémica, es recomendable usar mascarillas N95 u otras máscaras con filtros adecuados al trabajar en actividades que puedan generar polvo, como la construcción o la agricultura.



- Mantén una buena higiene: Lávate las manos regularmente con agua y jabón, especialmente después de estar en áreas polvorientas. Evita tocarte la cara, especialmente la boca y la nariz, sin lavarte las manos primero.
- Protege tu piel: Si trabajas o realizas actividades al aire libre en áreas donde el hongo está presente, usa ropa protectora de manga larga, pantalones largos y guantes para reducir el contacto directo con el suelo.
- Evita la exposición durante tormentas de polvo: Durante tormentas de polvo o vientos fuertes que puedan levantar polvo, es recomendable permanecer en interiores con las ventanas cerradas para evitar la inhalación del hongo.



EPIDEMIOLOGIA

- En México, la coccidioidomicosis es endémica en ciertas áreas, principalmente en el noroeste del país, donde las condiciones climáticas y geográficas favorecen la presencia del hongo. Los estados más afectados son Baja California, Sonora, Chihuahua y Coahuila.

Tabla 1. Estudios epidemiológicos históricos sobre la prevalencia de coccidioidomicosis en la República Mexicana por medio de reacciones intradérmicas.

Año y autor [Referencia]	Lugar	Pruebas aplicadas*	Casos positivos	Prevalencia %
1944 González Ochoa [14]	Hermosillo, Mexicali, Pueblo Nuevo	495	66	13,4
1947 Tovar y Ramírez [36]	Hospital General, D.F.	1.100	352	32,0
1948 Glusker y cols. [12]	Encuesta Nacional	7.013	112	1,6**
1948 González Ochoa [15]	Mexicali, B.C.	495	85	17,2
1948 Madrid [26]	Hermosillo, Son.	213	26	12,4
1949 Slim-Villegas y Arantcha Reys [34]	Mexicali, B.C.	2.945	1.021	34,7
1950 Slim-Villegas y Arantcha Reys [34]	Valle de Mexicali, B.C.	3.749	611	16,3
1950 González Ochoa [16]	Jalisco	667	89	13,4
1953 Ortega Fernández [30]	Rayón, Son.	400	298	74,5
1961 a 1966 González Ochoa [17]	Encuesta Nacional	≤ 1.000.000	–	Figura 1
1973 Levine y cols. [23]	Sonora	293	187	64,0
1985 Williams [39]	Tijuana, B.C.	872	80	9,2
1986 Fredrich [11]	Tijuana, B.C.	1.128	112	10,0
1999 Padua y Gabriel y cols. [31]	Torreón, Coah.	1.653	661	40,0
2005 Mondragón González y cols. [28]	Matamoros, Coah.	668	621	93,0

B.C.: Baja California. Coach.: Coahuila. Son: Sonora. D.F.: México D.F.

*Reacciones intradérmicas aplicadas en población abierta.

**Tasa media nacional





Figura 1. Mapa de áreas endémicas de *Coccidioides* spp. Modificado de Lee *et al.*, 2015



Referencias

- R. Negroni, A. A. (2020). *Coccidioidomycosis*. Unidad de Micología del Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz. Buenos Aires. Argentina: MEDIAGRAPHIC. recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2010/mc105b.pdf?viewType=Print&viewClass=Print>
- Revankar, S. G. (Abril del 2021). Coccidioidomycosis (Fiebre de San Joaquín, fiebre del valle). *MANUAL MSD Wayne State University School of Medicine*, 8. recuperado de: <https://www.msdmanuals.com/es-mx/professional/enfermedades-infecciosas/hongos/coccidioidomycosis>
- <https://www.merckmanuals.com/es-us/hogar/infecciones/infecciones-por-hongos/infecciones-f%C3%BAngicas-micosis/coccidioidomycosis>
- Society, A. T. (2019). Coccidioidomycosis. *Serie N.º 2 de Enfermedades Micóticas*, 2. recuperado de: <https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/spanish/coccidioidomycosis.pdf>.
- STATEUNIVERSITY, I. (junio del 2010). Coccidiomycosis, Fiebre del Valle, Fiebre de Valle de San Joaquín, Enfermedad de Posadas-Wernicke. *the center for foodsecurity y public healt*, 10. recuperado de: <https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/coccidioidomycosis-es.pdf>

