FELSOCEM

COCCIDIOIDOMICOSIS CUTÁNEA PRIMARIA ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO. SERIE DE 16 CASOS

Gabriela Domínguez Cota*, Luis Enrique Zamora Angulo*, Edwin Osuna Beltrán *, Carmen Edith Vega Rosas*
Asesor: Dr. Víctor Fernando Muñoz Estrada.**

** Estudiantes de la Escuela de Medicina de la Universidad Autónoma de Sinaloa. **Médico adscrito al Departamento de Dermatología y Micología del Hospital Civil de Culiacán Sinaloa. Profesor e investigador de tiempo completo de la Universidad Autónoma de Sinaloa.*

RESUMEN

Este es un estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal de pacientes diagnosticados de coccidioidomicosis cutánea primaria realizado en el Departamento de Dermatología y Micología de la Coordinación Universitaria del Hospital Civil Culiacán, Sinaloa, México de enero de 1993 a enero de 2000. Con el objetivo de determinar el perfil epidemiológico y clínico de la enfermedad y comunicar la terapéutica utilizada. Para su realización se revisaron los archivos del Departamento de Dermatología y Micología de la CUHC-UAS incluyendo a todos los pacientes con cultivo micológico y examen directo positivo. Obteniendo que la coccidioidomicosis cutánea primaria afecta más al sexo masculino en un 68.75%, de los 21 a 30 años de edad un 50.00%. Las ocupaciones predominantemente afectadas fueron campesinos y amas de casa en un 18.75% respectivamente, topográficamente afectó más las extremidades inferiores en 50.00% destacando los pies en 31.25%. La evolución fue de 4 a 6 meses en 87.50%, su presentación clínica es polimorfa predominando las úlceras en un 56.25% y neoformaciones exofíticas un 12.50%., siendo el examen directo y cultivo micológico positivo en el 100% de los casos y todos fueron tratados con itraconazol obteniéndose buenos resultados.

CONCLUSIONES: La coccidioidomicosis cutánea primaria es muy frecuente en nuestro estado siendo esta la casuística más grande reportada hasta el momento. Predomina en hombres de 21 a 30 años de edad, es más frecuente en campesinos, topográficamente afecta más las extremidades inferiores, es polimorfa predominando las úlceras y neoformaciones exofíticas, se cura con itraconazol.

PALABRAS CLAVE: 1. Coccidioidomicosis cutánea primaria 2. Itraconazol.

INTRODUCCIÓN

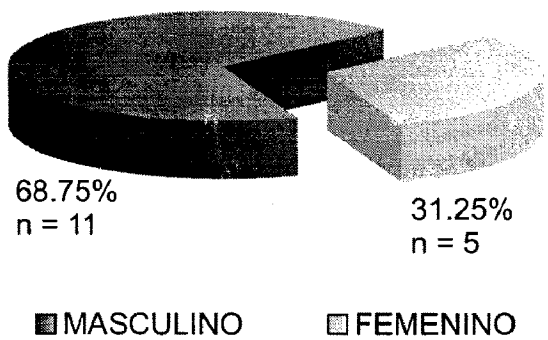
La coccidioidomicosis es una micosis sistémica causada por un hongo dimorfo llamado *Coccidioides immits,* que afecta principalmente vías respiratorias superiores y pulmones; puede afectar otros órganos como piel, tejido celular subcutáneo, hueso, músculo y sistema nervioso central, es en general asintomática, benigna y en menor porporción diseminada, grave o letal, de evolución aguda o crónica.[1,2,3]

El primer caso fue descrito en 1891 por Posadas y Wernicke en un soldado de las Pampas Argentina con lesiones semejantes a una micosis fungoide,[2,3,4] casi al mismo tiempo Emmet Rixford estudiaba el primer caso en el Valle de San Joaquín en California y en 1900 Ophüls y Moffitt identificaron el agente etiológico como un hongo. En México Cicero y Perrín presentaron el primer caso en 1932.[2,3,4] Existen tres zonas de alta endemia localizadas solo en América: en el norte entre México y Estados Unidos (en Arizona hay respuesta cutánea positiva a la coccidioidina de 90% y 15 de cada 100,000 habitantes tienen la enfermedad),[2,3,5] en Centroamérica y en el sur del continente en la región del Chaco (norte de Argentina y Paraguay).[1,2,3,4]

El agente causal de esta enfermedad es un hongo dimórfico, el cual se presenta en forma micelial y artrosporada en el medio ambiente y en los medios de cultivo siendo esta su forma infectante y como esférulas conteniendo endosporas en forma parasitaria en el huésped.[1,2,3,4] El hábitat del hongo es en zonas semiáridas, temperatura promedio de 38°C, con periodos secos en los que el hongo en su fase micelial artrosporada es transportado por el aire siendo susceptible de inhalarse.[2,3,4] Afecta cualquier sexo y edad. En Estados Unidos es más frecuente en filipinos, mexicanos y mestizos.[1,2,3]

Clínicamente se clasifica en forma primaria pulmonar que es asintomática en un 60 a 75% de los casos, con signos inespecíficos de afección pulmonar un 25 a 40%[3] y solo el 1 a 2%

Figura 1 - COCCIDIOIDOMICOSIS CUTÁNEA PRIMARIA. DISTRIBUCIÓN POR SEXO. ENERO DE 1993 A ENERO DEL 2000 CULIACÁN, SINALOA, MÉXICO.



Fuente: *Archivos del Departamento de Dermatología y Micología de la CUHC-UAS*

de estos presenta sintomatología severa. Existe además la forma cutánea primaria que aunque rara se está presentando con creciente frecuencia. Las formas secundarias pueden aparecer por diseminación local o por vía linfática o hemática produciendo meningitis,[6] afección ósea, es generalizada principalmente en inmunodeprimidos y la forma cutánea crónica que se manifiesta como abscesos fríos en axilas, ingles y cuello, que se vuelven gomosas y se ulceran drenando exudado seropurulento.[2,3,4,7] La coccidioidomicosis cutánea primaria es una forma muy rara de la enfermedad, descrita por primera vez por Guy y Jacob en 1927 y luego en 1948 por Wilson, Smith y Plunket.

La infección ocurre a través de la piel traumatizada, desarrollándose una forma localizada que casi nunca se disemina.[8] La lesión inicial es un nódulo o placa que simula un chancro sifilítico, tuberculoso o esporotricoso, acompañado de adenitis regional y linfangitis (formando un complejo similar al de la esporotricosis); el chancro, posteriormente se ulcera dando origen a una placa que puede volverse verrugosa y vegetante, con escaso exudado purulento y costras hemáticas, hay escaso dolor y prurito solo si las lesiones están activas. El periodo de incubación es de una y cuatro semanas y puede haber resolución espontánea antes de los tres meses, si existe buena respuesta inmunológica por parte del huésped.[2,3,4] El diagnóstico se realiza por el examen directo donde se observan las esférulas, la biopsia es útil en casos cutáneos y linfáticos.[9] El cultivo solo se realiza en caso de no demostrarse las esférulas bajo otros métodos por su alta infectividad; los casos anérgicos a la prueba de la coccidioidina indican mal pronóstico.[2,3,10,11] El fármaco de elección es la anfotericina B sobre todo para los casos diseminados graves. Se han obtenido con el itraconazol buenos resultados para la coccidioidomicosis [1,3,12,13,14,15] sobretodo las formas cutáneas primarias.[15]

OBJETIVOS

Determinar el perfil epidemiológico de la coccidioidomicosis cutánea primaria.

Establecer las características clínicas de esta forma de micosis.

Comunicar la terapéutica utilizada.

JUSTIFICACIÓN

Encontrándose nuestra región cercana al área de mayor endemia de coccidioidomicosis en el mundo y dado el aumento en la frecuencia de diagnóstico de su forma cutánea primaria nos planteamos realizar una investigación que nos permita determinar las características clínicas y epidemiológicas de esta forma de coccidioidomicosis.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el perfil epidemiológico y clínico de coccidioidomicosis cutánea primaria y que tratamientos emplean?

PACIENTES Y MÉTODOS

Tipo y diseño del estudio: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal de pacientes con coccidioidomicosis cutánea primaria, de enero de 1993 a enero del 2000; realizado en el Departamento de Dermatología y Micología de la Coordinación Universitaria del Hospital Civil de la Universidad Autónoma de Sinaloa, (CUHC-UAS), Culiacán, Sinaloa, México.

Tabla 1 - COCCIDIOIDOMICOSIS CUTÁNEA PRIMARIA. DISTRIBUCIÓN ETAREA. ENERO DE 1993 A ENERO DEL 2000 CULIACÁN, SINALOA, MÉXICO.

EDAD	CASOS	PORCENTAJE
0 - 10	1	6.25%
11 - 20	1	6.25%
21 - 30	8	50.00%
31 - 40	4	25.00%
41 - 50	1	6.25%
51 - 60	1	6.25%
TOTAL	**16**	**100.00%**

Tabla 2 - COCCIDIOIDOMICOSIS CUTÁNEA PRIMARIA. OCUPACIÓN ENERO DE 1993 A ENERO DEL 2000 CULIACÁN, SINALOA, MÉXICO.

OCUPACIÓN	CASOS	PORCENTAJE
Campesino	3	18.75 %
Comerciante	2	18.75 %
Hogar	2	12.50 %
Fotógrafo	1	6.25 %
Chofer	1	6.25 %
Herrero	1	6.25 %
Ingeniero	1	6.25 %
Obrero	1	6.25 %
Velador	1	6.25 %
Estudiante	1	6.25 %
Niño	1	6.25 %
TOTAL	**16**	**100.00%**

Fuente: *Archivos del Departamento de Dermatología y Micología de la CUHC-UAS*

Sujetos: Se incluyeron a todos los pacientes que fueron diagnosticados como coccidioidomicosis cutánea primaria con cultivo micológico y examen directo positivo en el Departamento de Dermatología y Micología de la CUHC-UAS, durante el periodo de tiempo comprendido entre enero de 1993 a enero del 2000.

Materiales: La recolección de la información se realizó de fuentes primarias, se revisaron los archivos del Departamento de Dermatología y Micología de la CUHC-UAS.

Procedimientos: Se revisaron todos los casos de coccidioidomicosis cutánea primaria con cultivo micológico y examen directo positivo y se analizaron los datos por medio de listas, obteniéndose los aspectos epidemiológicos de sexo, edad, ocupación, lugar de origen, así como los datos clínicos de topografía, morfología y tiempo de evolución del padecimiento, además el agente causal, la presencia de esférulas en el examen directo y el tratamiento.

Las variables cualitativas (sexo, topografía, lugar de origen, ocupación, agente causal y tratamiento) se clasificaron en distribuciones de frecuencia y analizaron en frecuencias relativas (porcentajes). Al sexo se le calculó razón y proporción, la topografía de las lesiones se ubicó en regiones (cara, cuello, axila, cara anterior del tórax, pubis, nalgas, pierna y pie) calculándose la proporción; el lugar de origen se clasificó en municipios del estado de Sinaloa; presentándose los resultados en cuadros gráficas y mapa.

En las variables cuantitativas de edad y tiempo de evolución, en cuanto la edad se agrupó en grupos etarios por décadas y el tiempo de evolución se clasificó en grupos de 0 a menos de 2 meses, de 2 a menos de 4 meses y de 4 a 6 meses. Se analizaron los datos presentando los resultados en cuadros.

Estadísticas: Se empleó estadística descriptiva con cálculo de proporciones y medidas de tendencia central.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos fue son: de enero de 1993 a enero del 2000, se diagnosticaron en el Departamento de Dermatología y Micología de la CUHC-UAS 16 casos de coccidioidomicosis cutánea primaria con cultivo micológico y examen directo positivo. En relación al sexo el 68.75% (n=11) corresponden al sexo masculino y 31.25% (n=5) al femenino con una razón masculino y femenino de 2.2:1. (**Figura 1**)

Respecto a la edad se presentó que el paciente de menor edad fue de 5 años y el mayor de 52 años con una mediana de 28 años de edad. Correspondiendo el 50.00% (n=8) al grupo de los 21 a 30 años, el grupo de los 31 a 40 años en un 25.00% (n=4) y 6.25% (n=1) para los grupos de las edades de 0 a 10 años, 11 a 20 años, 41 a 50 años y 51 a 60 años cada uno. (**Tabla 1**)

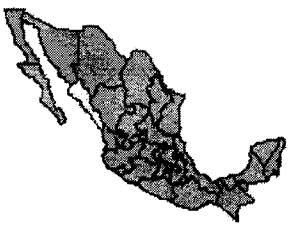
En relación al lugar de origen el 62.50% (n=10) corresponden al municipio de Culiacán, seguido por Navolato con un 37.50% (n=6) municipios que se encuentran en la parte central del estado. (**figura 2**) En cuanto a la ocupación el 18.75% (n=3) correspondieron a campesinos y amas de casa cada uno, y las ocupaciones de chofer, herrero, ingeniero, obrero, velador, estudiante y un niño resultaron afectadas con un 6.25% (n=1) cada uno respectivamente. (**Tabla 2**)

En cuanto a la topografía encontramos que los pies fueron el área más afectada en 31.25% (n=4) seguida por las piernas en un 18.75% (n=3); y en cara, cuello, axila, cara anterior del tórax, pubis y nalgas con 6.25% (n=1) cada uno. (**Tabla 3**)

Tabla 3 - COCCIDIOIDOMICOSIS CUTÁNEA PRIMARIA. TOPOGRAFÍA. ENERO DE 1993 A ENERO DEL 2000 CULIACÁN, SINALOA, MÉXICO.

ÁREA	CASOS	PORCENTAJE
Pierna	3	18.75 %
Pie	5	31.25 %
Cara	1	6.25 %
Cuello	1	6.25 %
Axila	1	6.25 %
Codo derecho	1	6.25 %
Cara anterior del tórax	1	6.25 %
Abdomen	1	6.25 %
Pubis	1	6.25 %
Nalga	1	6.25 %
TOTAL	**16**	**100.00%**

Figura 2 - COCCIDIOIDOMICOSIS CUTÁNEA PRIMARIA. LUGAR DE ORIGEN. ENERO DE 1993 A ENERO DEL 2000 CULIACÁN, SINALOA, MÉXICO.



MUNICIPIO	CASOS	PORCENTAJE
CULIACÁN	10	62.25%
NAVOLATO	6	37.50%

Fuente: *Archivos del Departamento de Dermatología y Micología de la CUHC-UAS*

Respecto a la morfología predominaron las úlceras en un 56.25% (n=9), las neoformaciones se presentaron en 12.50% (n=2) y placas granulomatosas, costrosas, ulcero-costrosas, verrugosas y goma en un 6.25% (n=1) cada uno. (**Tabla 4**)

En relación al tiempo de evolución el periodo de los 3 a 6 meses se presentó en el 100% (n=16). (**figura 3**)En el 100% (n=16) se aisló el hongo *Coccidioides immitis* en el laboratorio de Micología del Departamento de Dermatología y Micología de la CUHC, en el 100% de los casos (n=16) se identificaron al examen directo las esférulas características de *Coccidioides immits* .(**Tabla 5**). El tratamiento utilizado fue itraconazol en el 100% (n=16), con dosificación de 200 a 400 mg por día durante un lapso de 2 a 4 meses.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio establece en primer término el diagnóstico de 16 casos de coccidioidomicosis cutánea primaria en 7 años, es decir 2.2 casos por año. Una incidencia muy alta tomando en cuenta que nuestro estado aunque cercano, no se incluye en la zona de mayor endemia que constituye la franja fronteriza de México-Estados Unidos y que aún en esa zona no se han reportado muchos casos de la forma cutánea primaria, esto coloca a nuestra casuística como la más grande reportada hasta el momento para esta forma de coccidioidomicosis.

Se presenta con mayor frecuencia en hombres de 21 a 30 años de edad aunque encontramos un rango de edad muy amplio teniendo el paciente de menor edad 5 años y el mayor 52 años, esto sugiere que no es la edad un factor que aumente en forma significativa la posibilidad de contraer la enfermedad sino que, coincidiendo con lo que se afirma en la literatura, la aparición y severidad de la enfermedad depende fundamentalmente de la cantidad del inóculo y además teniendo un paciente de solo 5 años de edad podemos pensar que aunque la evolución reportada por muchos estudio para coccidioidomicosis y otras micosis profundas sea muy crónica esto no se aplica para la forma cutánea primaria cuyo tiempo de evolución fluctuó entre los 3 a 6 meses.

Dado que las ocupaciones encontradas fueron muy diversas y de las predominantes: campesinos y amas de casa, solo los campesinos tienen una exposición directa al riesgo de infectarse, consideramos que la ocupación no es un factor determinante para padecer la enfermedad sino que se reafirma lo señalado respecto a la edad. La distribución se encontró solo en dos municipios ubicados en la parte central del estado, sería importante el investigar en todo el estado la presencia del hongo en la naturaleza o la presencia de otros casos de coccidioidomicosis cutánea primaria que nos permita determinar con más precisión la magnitud de esta forma de coccidioidomicosis en todo el estado. Topográficamente fueron las extremidades inferiores con un 50% las más afectadas y de éstas fue el pie el sitio que se afectó con mayor frecuencia, esto debido a que es el área corporal más suceptible a sufrir traumatismos con material contaminado o bien contaminarse posteriormente con material contaminado que contenga la forma infectante del hongo.

Las lesiones que se encontraron predominantemente fueron úlceras. Esto concuerda con los reportes que hay hasta el momento de la coccidioidomicosis cutánea primaria; sin embargo encontramos también placas verrugosas y costrosas que tal vez son debidas al tiempo de evolución y la respuesta inmunológica del paciente. Por otro lado es interesante el hecho de que la segunda lesión más frecuentemente encontrada sean las neoformaciones exofíticas que es una lesión muy rara para la forma cutánea primaria y esto vuelve muy difícil el asociar la impresión clínica con la etiología de la enfermedad que es de por sí escasamente reportada.

Figura 3 - COCCIDIOIDOMICOSIS CUTÁNEA PRIMARIA. TIEMPO DE EVOLUCIÓN. ENERO DE 1993 A ENERO DEL 2000 CULIACÁN, SINALOA, MÉXICO.

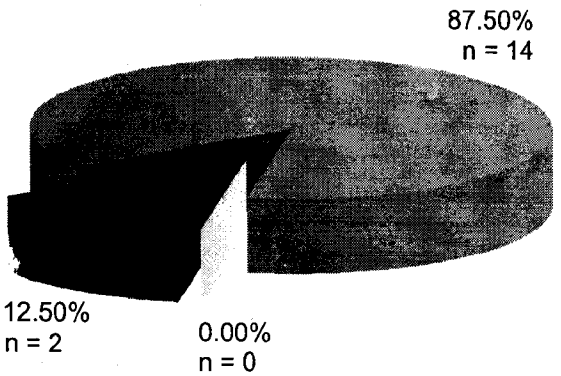


Tabla 4 - COCCIDIOIDOMICOSIS CUTÁNEA PRIMARIA. MORGOLOGÍA ENERO DE 1993 A ENERO DEL 2000 CULIACÁN, SINALOA, MÉXICO.

MORFOLOGÍA	CASOS	PORCENTAJE
Úlceras	9	56.25 %
Neoformaciones	2	12.50 %
Placa granulomatosa	1	6.25 %
Placa costrosa	1	6.25 %
Placa úlcero-costrosa	1	6.25 %
Placa verrugosa	1	6.25 %
Goma	1	6.25 %
TOTAL	**16**	**100.00%**

Fuente: *Archivos del Departamento de Dermatología y Micología de la CUHC-UAS*

Tabla 5 - COCCIDIOIDOMICOSIS CUTÁNEA PRIMARIA. DIAGNÓSTICO. ENERO DE 1993 A ENERO DEL 2000 CULIACÁN, SINALOA, MÉXICO.

DIAGNÓSTICO	CASOS	PORCENTAJE
Examen directo (esférulas)	16	100.00%
Cultivo micológico	16	100.00%

Fuente: *Archivos del Departamento de Dermatología y Micología de la CUHC-UAS*

Al examen directo se observaron en todos los casos las esférulas del hongo, esto es indicativo de que la prueba es un buen apoyo diagnóstico, aunque en todos los casos igualmente se realizó cultivo micológico identificando a *Coccidioides immitis* esto fue posible gracias a que contamos con un laboratorio especializado en micología en donde el cultivo de esta especie de hongos se puede realizar con las medidas de seguridad necesarias.

El tratamiento empleado fue itraconazol en dosis de 220 a 400 mg por día en un periodo de 2 a 4 meses obteniéndose curación clínica y negativización del estudio miclógico. En el 100% de los casos no se presentaron ningún tipo de reacciones adversas al fármaco ni recurrencia de la enfermedad, por lo tanto reconocemos al itraconazol como fármaco útil y seguro para tratar la coccidioidomicosis cutánea primaria.

CONCLUSIONES

Al término de nuestro estudio podemos concluir que la coccidioidomicosis cutánea primaria es relativamente muy frecuente en nuestra región, predomina en el sexo masculino de 21 a 30 años de edad, aunque puede afectar en cualquier etapa de la vida; es más frecuente en campesinos y amas de casa. Topográficamente afecta más a extremidades inferiores predominando en pie, es polimorfa destacando la presencia de úlceras y neoformaciones exofíticas, tiene una evolución crónica, se cura con itraconazol y por último nuestra casuística es la más grande reportada hasta el momento para la coccidioidomicosis cutánea primaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arenas R, Dermatología atlas, diagnóstico y tratamiento. 2ª edición. México:McGGraw-Hill Interamericana. 1998:340-343.
2.Rippon J, Tratado de micología médica. 3ª edición. México:McGraw-Hill Interamericana. 1990:467-510.
3. Bonifaz A, Micología médica básica. México:Ménde. 1990:215-233.
4. Arenas R, Micología Médica Ilustrada. México:McGraw-Hill Interamericana. 1993:193-199.
5. Ampel NM, Mosley DG, England B, Vertz PD, Komatsu K, et al. *Coccidioidomyocis in Arizona: increase in incidence from 1990 to 1995. Clin Infect Dis 1998. Dec;27(6):1528-30.*
6. Arsura EL, Kilgore WB, Caldwell JW, Freeman JC, Eisntein HE, et al. *Association between facial cutaneous coccidioidomycosis and meningitis. West J Med. 1998 Jul;169(1):13-6.*
7. Quimby SR, Connolly SM, Winkelmann RK, Smilark JD. *Clinicopathologic spectrum of specific cutaneous lesions of disseminated coccidioidomycosis. J Am Acad Dermatol. 1992 Jan;26:(1):79-85.*
8. Carroll GF, Haley LD, Brown JM. *Primay cutaneous coccidioidomycosis: a rewiev of the literature and a report of a new case. Arch Dermatol. 1977 Jul;113:(7):933-6.*
9. Cunningham ET Jr, Seiff SR, Berger TG, Lizzote PE, Howes EL Jr, et al. *Intraocular coccidioidomycosis diagnosed by skin biopsy. Arch Ophthalmol. 1998 May;116(5):674-7.*
10. Padua y Gabriel A, Martínez-Ordaz VA, Velasco-Rodreguez VM, Lazo-Sáenz, Cicero R. *Prevalence of skin reactivity to coccidiodin and associated risks factors in subjets living in a northern city of México. Arch Med Res. 1999 Sep-Oct;30(5):388-92.*
11. Bava AJ, Negroni R, Arechavala A, Robles AM, Curzio D, et al. *Estudio de ocho casos de coccidioidomicosis en un hospital de Buenos Aires. Rev Iberoam Micol. 1999:16:111-113.*
12. Pérez Pico VM; Llausás Magaña E, Baquera Heredia J. *Coccidioidomicosis ósea, caso clínico. Revista Médica de la UAS. 1998; Ene. - Jun.; 1 (3).*
13. Diaz M, Puente R, de Hoyos LA, Cruz S. *Itraconazole in the treatment of coccidioidomycosis. Chest. 1991 Sep;100(3):682-4.*
14. Fish DG, Ampel NM, Galgiani JN, Dols CL, Kelly PC, et al. *Coccidioidomycos during human inmunodeficiency virus infection. A rewiev of 77 patients. Medicine (Baltimore). 1990 Nov;69(6):384-91.*
15. Terrell CL. *Antifungal agents.Part II. The azoles. Mayo Clin Proc. 1999 Jan;74(1):78-100.*
16. Bonifaz A, Saúl A, M.D, Galindo J, Andrade R. *Primary cutaneous coccidioidomicosis treated with itraconazole. International Journal of Dermatology. 1994; Oct.; 33(10)*