

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10053>

## Coccidioidomycosis cutánea primaria en un paciente con VIH

### *Primary cutaneous coccidioidomycosis in an HIV patient.*

Dinorah Elizabeth Paz Luna,<sup>1</sup> Diego Osmany Chamba Pineda,<sup>1</sup> Fredy Vázquez Hernández,<sup>1</sup> Amara Hazel Solorio Rivera,<sup>2</sup> Astrid Michelle López Barradas,<sup>2</sup> Vanessa Paredes Solís,<sup>3</sup> Elsa Daniela Zavala Álvarez<sup>4</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** La coccidioidomycosis es una enfermedad fúngica endémica en el hemisferio occidental entre las latitudes 40 ° norte y sur que afecta sobre todo a los hombres. La principal vía de infección es por inhalación de artroconidias; sin embargo, puede afectar múltiples órganos, incluida la piel. Hay pocos casos reportados de enfermedad cutánea primaria por inoculación directa.

**CASO CLÍNICO:** Paciente masculino de 45 años de edad, con diagnóstico de VIH y coccidioidomycosis cutánea primaria, manifestada como una dermatosis diseminada en la cabeza y el cuello con predominio en el cuello, la mejilla y el pabellón auricular derecho con morfología de placas eritematoescamosas con superficie queratósica de bordes elevados e irregulares, algunas con aspecto verrugoso y algunas zonas de liquenificación; también se observó el pabellón auricular derecho con pérdida de la anatomía, edematizado, con algunas costras serohemáticas con salida de secreción fétida y adenopatía palpable en el lado izquierdo del cuello. El diagnóstico se estableció por medio de cultivo y biopsia de las lesiones. El paciente tuvo buena respuesta al tratamiento con voriconazol.

**CONCLUSIONES:** Debido al amplio espectro clínico de manifestaciones de esta enfermedad, es importante conocer las manifestaciones cutáneas para sospechar el diagnóstico de coccidioidomycosis y otorgar el tratamiento oportuno.

**PALABRAS CLAVE:** Coccidioidomycosis; *Coccidioides*; cutáneo; VIH.

#### Abstract

**BACKGROUND:** *Coccidioidomycosis* is a fungal disease endemic in the western hemisphere between latitudes 40 ° north and south that primarily affects men. The main route of infection is by inhalation of arthroconidia; however, it can affect multiple organs, including the skin. There are few reported cases of primary cutaneous disease by direct inoculation.

**CLINICAL CASE:** A 45-year-old male patient with diagnosis of HIV and primary cutaneous coccidioidomycosis, manifested as a disseminated dermatosis on head and neck with predominance on neck, cheek and right auricle with morphology of erythematous plaques with keratotic surface with raised and irregular borders, some with warty appearance and some areas of lichenification; in addition, the right auricle was observed with loss of anatomy, edematous with some serohematic crusts with fetid discharge and palpable lymphadenopathy in the left side of neck. The diagnosis was established by culture and biopsy of the lesions. Patient had a good response to treatment with voriconazole.

**CONCLUSIONS:** Due to the wide clinical spectrum of manifestations of this disease, it is important to know the cutaneous manifestations to suspect the diagnosis of coccidioidomycosis and provide timely treatment.

**KEYWORDS:** *Coccidioidomycosis*; *Coccidioides*; Cutaneous; HIV.

<sup>1</sup> Residente de Medicina Interna de segundo año.

<sup>2</sup> Médico pasante del servicio social.

<sup>3</sup> Médica adscrita al Departamento de Dermatología.

<sup>4</sup> Médica adscrita al Departamento de Infectología.

Hospital General Dr. Miguel Silva, Morelia, Michoacán, México.

**Recibido:** febrero 2023

**Aceptado:** marzo 2023

#### Correspondencia

Dinorah Elizabeth Paz Luna  
di\_luna94@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Paz-Luna DE, Chamba-Pineda DO, Vázquez-Hernández F, Solorio-Rivera AH, López-Barradas AM, Paredes-Solís V, Zavala-Álvarez ED. Coccidioidomycosis cutánea primaria en un paciente con VIH. *Dermatol Rev Mex* 2024; 68 (5): 673-678.

## ANTECEDENTES

La coccidioidomicosis, también conocida como fiebre del Valle de San Joaquín, es una micosis causada por las especies dimórficas *Coccidioides immitis* y *C. posadasii*; la primera se localiza particularmente en regiones de los estados de California, Arizona y Utah, así como en los estados de Baja California y Sonora en México, mientras que la segunda se localiza en cualquier otra parte del mundo. Por lo general, se adquiere al inhalar arthroconidias que se encuentran en la tierra de regiones áridas de zonas endémicas, por lo que puede considerarse una enfermedad ocupacional de personas que trabajan en el campo. La forma cutánea primaria resulta de la inoculación directa del hongo por algún traumatismo en la piel por fuentes externas y es extremadamente rara.<sup>1</sup>

El 60% de las infecciones son asintomáticas, mientras que el 40% restante causan una enfermedad pulmonar aguda y menos del 1% puede causar una forma diseminada (extrapulmonar) que afecta la piel, los huesos o las meninges. Esta enfermedad aqueja a personas inmunocompetentes e inmunosuprimidas, estas últimas tienen mayor riesgo de infección.<sup>1,2</sup>

La manifestación clínica es muy variada e incluye síntomas constitucionales inespecíficos que suelen aparecer una a tres semanas después de la exposición al agente, así como la formación de abscesos, úlceras o placas verrugosas con diseminación periférica, por lo que el diagnóstico diferencial debe incluir esporotricosis, leishmaniasis y tuberculosis cutánea.<sup>1,2</sup>

El diagnóstico temprano es indispensable para el tratamiento del paciente. Se comunica el caso de un paciente con VIH que manifestó coccidioidomicosis cutánea primaria.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 45 años, originario y residente de Zamora, Michoacán, de oficio carnicero. Sin viajes recientes a otros lugares del estado o de interés epidemiológico, sin esquema de vacunación contra SARS-CoV-2. De sus antecedentes patológicos destacó alcoholismo desde los 30 años de edad, consumo de marihuana y cristal en una ocasión hacía 4 y 3 años, respectivamente. Antecedente de perforación en el lóbulo auricular izquierdo cicatrizado. Estuvo en un centro penitenciario hacía un año y medio durante 3 días. Inició vida sexual a los 17 años, tenía relaciones sexuales de riesgo de tipo homosexual con dos parejas.

Se diagnosticó infección por retrovirus a los 23 años con tratamiento desde su diagnóstico con bictegravir, emtricitabina y tenofovir; el último estudio de carga viral en mayo de 2022 se reportó como indetectable, se desconocía el recuento de CD4.

Inició su padecimiento seis meses previos a su ingreso con la "pérdida" de parte de una pieza dentaria, de forma asintomática, posteriormente comenzó con edema progresivo en la mejilla derecha acompañado de dolor en esa zona y del conducto auditivo externo, así como picos febriles no cuantificados. Una semana después aparecieron lesiones eritematosas periauriculares, de bordes mal definidos, muy pruriginosas, no dolorosas, con alteración en la anatomía del pabellón auricular con salida de secreción hialina y fétida en moderada cantidad asociada con acúfeno persistente, hipoacusia y dolor tipo punzante de intensidad 10/10 en la escala EVA.

A la exploración física se observó una dermatosis diseminada que afectaba la cabeza y el cuello con predominio en el cuello, la mejilla y el pa-

bellón auricular derecho, constituida por placas eritematoescamosas con superficie queratósica de bordes elevados e irregulares, algunas con aspecto verrugoso y algunas zonas de liquenificación. Se observó el pabellón auricular derecho con pérdida de la anatomía, edematizado, con algunas costras serohemáticas, salida de secreción fétida y adenopatía palpable en el lado izquierdo del cuello. **Figura 1**

La biometría hemática reportó conteo total de leucocitos de  $5.6 \times 10^3$  cél/ $\mu$ L, neutrófilos  $63 \times 10^3$  cél/ $\mu$ L, linfocitos  $22 \times 10^3$  cél/ $\mu$ L; hemoglobina de 11.3 mg/dL, plaquetas 383,000. La tomografía axial computada de cuello evidenció múltiples adenopatías de aspecto típicamente infiltrantes en todos los niveles del cuello, la mayor de ellas en el nivel III del lado derecho, así como actividad periauricular y cervical. También se observó crecimiento de la glándula tiroides por lo que se solicitó perfil tiroideo que reportó hipotiroidismo primario, por lo que se indicó

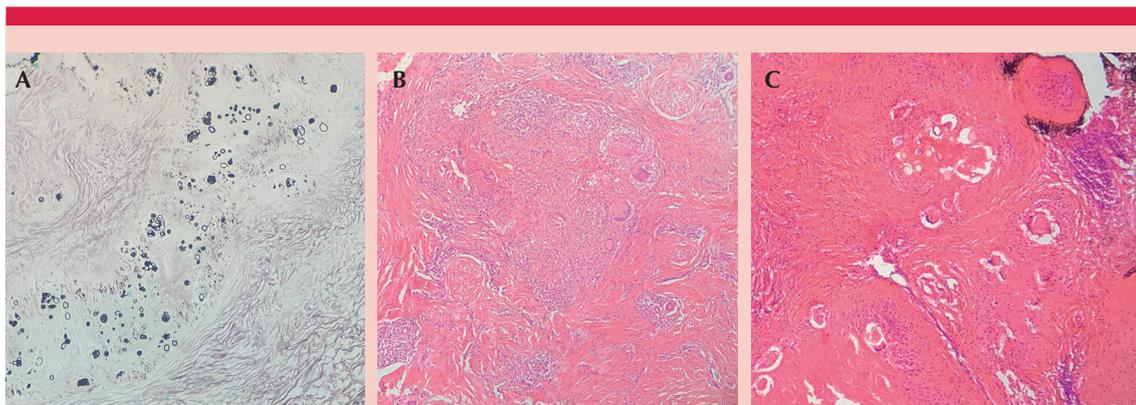
levotiroxina. En la tomografía axial computada de cráneo se observó obliteración del conducto auditivo externo sin afectación de la pared ósea ni estructuras intracraneales. La tomografía axial computada de tórax no mostró daño pulmonar.

El cultivo de tejido desarrolló un microorganismo compatible con hongo filamentoso sin tipificar. La biopsia de ganglio retroauricular derecho y piel en tinción de hematoxilina y eosina y Grocott reportó inflamación crónica granulomatosa asociada con estructuras micóticas compatibles con *Coccidioides* sp en la piel y los tejidos blandos. **Figura 2**

Con los datos clínicos e histopatológicos se estableció el diagnóstico de coccidioidomicosis cutánea primaria en un paciente con VIH. Se inició tratamiento con itraconazol 100 mg cada 12 horas durante 4 meses sin mejoría, por lo que se decidió indicar fluconazol a dosis de 1000 mg al día; sin embargo, al ser un tratamiento poco



**Figura 1.** Lesión cutánea localizada en el cuello, la mejilla y el pabellón auricular derecho, constituida por placas eritematoescamosas con superficie queratósica de bordes elevados e irregulares, algunas con aspecto verrugoso.



**Figura 2.** A. Esférulas en biopsia (Grocott). B. Granuloma inflamatorio con células gigantes. C. Esférulas en biopsia (H&E).

rentable (paciente con mal apego al tratamiento y consumo de una cantidad elevada de tabletas para alcanzar la dosis adecuada) se decidió iniciar voriconazol con dosis de carga seguida de dosis estándar (400 mg cada 12 horas las primeras 24 horas seguidos de 200 mg cada 12 horas).

Se dio de alta y se dio seguimiento en la consulta externa, con lo que obtuvo buena respuesta al tratamiento prescrito; logró la cicatrización de la mayor parte de las lesiones y disminución de tamaño y cantidad de ganglios.

## DISCUSIÓN

*Coccidioides* es un hongo dimórfico que existe en forma de micelio y forma de esférula, con 2 especies: *C. immitis* y *C. posadasii*. Ambas especies son diferentes genéticamente, pero indistinguibles clínica y microbiológicamente.<sup>3</sup> Las especies de *Coccidioides* habitan en regiones áridas y semiáridas, causan infección pulmonar por inhalación de artroconidias, aunque otros órganos también pueden ser afectados.

La enfermedad primaria cutánea es poco frecuente, se adquiere por inoculación directa del

hongo, por lo que consideramos interesante comunicar este caso de coccidioidomicosis cutánea primaria. Desde el primer caso de coccidioidomicosis reportado en 1892 por Alejandro Posadas, la piel se ha identificado como un blanco importante de la enfermedad.<sup>4,5</sup>

La incidencia de coccidioidomicosis en Latinoamérica se desconoce debido al acceso limitado al diagnóstico por laboratorio. Los estudios genéticos han demostrado que la especie prevalente en Latinoamérica es *C. posadasii*. Los estados con las tasas más altas en México son Nuevo León, Tamaulipas, Chihuahua, Baja California y Sonora, según el estudio de Laniado y su grupo.<sup>6</sup> Otros estados afectados de acuerdo con el estudio de Crum son Nayarit, Jalisco y Michoacán, estado de donde es originario el paciente del caso, sin viajes recientes fuera del estado de Michoacán, siendo el foco en este estado de *C. posadasii*.<sup>3</sup>

Aunque la enfermedad es comúnmente asintomática o respiratoria, puede diseminarse a cualquier órgano en el cuerpo; los más afectados son la piel, los huesos, las articulaciones y el sistema nervioso central.<sup>7</sup> La frecuencia de

diseminación puede ser, incluso, del 30 al 50% en personas inmunosuprimidas.<sup>8</sup>

Las manifestaciones cutáneas son heterogéneas, incluyen pápulas, nódulos queratósicos, placas ulceradas y verrugosas, abscesos y fístulas. La topografía incluye la cara, el cuello, el cráneo y el tórax. El diagnóstico diferencial debe englobar: histoplasmosis, blastomicosis, criptococosis, tuberculosis, sarcoidosis y cáncer de piel.<sup>5,9</sup>

La infección cutánea primaria es rara, con pocos casos comentados en la bibliografía. Resulta de inoculación traumática y se manifiesta generalmente como un nódulo indurado no doloroso con ulceración. En 1953 Wilson y colaboradores establecieron los criterios diagnósticos de coccidioidomicosis cutánea primaria: ausencia de enfermedad pulmonar, evidencia de traumatismo cutáneo, periodo de incubación de una a tres semanas, nódulo indurado firme como lesión primaria, no doloroso con ulceración central, linfadenopatía regional, intradermorreacción a la coccidioidina positiva, títulos de fijación de complemento bajos o negativos.<sup>5</sup>

En el caso comunicado no se encontró enfermedad pulmonar, tenía traumatismo en la zona de la lesión primaria, su periodo de incubación fue de aproximadamente 2 semanas, la lesión inicial fue no dolorosa y, finalmente, la linfadenopatía regional.

El diagnóstico requiere un alto índice de sospecha de la infección y debe tomarse en cuenta la historia clínica, la exploración física y estudios de laboratorio. El diagnóstico definitivo de coccidioidomicosis, sobre todo en enfermedad diseminada y en pacientes inmunosuprimidos, se establece con cultivos e histopatología. En los cultivos se observa crecimiento de moho blanco algodonoso. En las biopsias de tejido se observa inflamación granulomatosa. Las esférulas son patognomónicas de la enfermedad. En el país la

mayor parte de los diagnósticos se establecen por histopatología, como el caso comunicado.<sup>3,6,10</sup>

El tratamiento antifúngico comprende anfotericina B o azoles, como ketoconazol, fluconazol, itraconazol y voriconazol. En la afectación cutánea se prefieren los azoles porque causan menor toxicidad. Como se observó en otros artículos, al cambiar de antifúngico por voriconazol se obtuvo respuesta adecuada a pesar de que existen pocos reportes de casos donde se prescribió este último. El tratamiento de la enfermedad extrapulmonar es de al menos un año o, incluso, tres años.<sup>7,11</sup> Esto dependerá del estado de inmunosupresión del paciente y del conteo de CD4.

La incidencia y severidad de la enfermedad en pacientes con VIH han disminuido gracias a la terapia antirretroviral, como pudo observarse en el paciente del caso, quien tuvo respuesta adecuada al tratamiento con buen pronóstico.<sup>12</sup>

## CONCLUSIONES

La coccidioidomicosis es una de las infecciones fúngicas primarias más virulentas que puede afectar múltiples órganos. El conocimiento de las formas clínicas cutáneas de la enfermedad es importante y muy útil para establecer el diagnóstico de manera temprana y dar el tratamiento adecuado.

## REFERENCIAS

1. Reyna-Rodríguez IL, Ocampo-Candiani J, Chavez-Alvarez S. Primary cutaneous coccidioidomycosis: An update. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (5): 681-96. doi: 10.1007/s40257-020-00525-z
2. Moreno-Coutiño G, Arce-Ramírez M, Medina A, et al. Coccidioidomicosis cutánea: Comunicación de seis casos mexicanos. *Rev Chil Infectol* 2015; 32 (3): 339-43. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000400014>
3. Crum NF. Coccidioidomycosis: A contemporary review. *Infect Dis Ther* 2022; 11 (2): 713-742. doi: 10.1007/s40121-022-00606-y
4. Posadas A. Un nuevo caso de micosis fungoidea con posrospemias. *An Cir Med Argent* 1892; 15: 585-97.

5. Garcia Garcia SC, Salas Alanis JC, Flores MG, et al. Coccidioidomycosis and the skin: a comprehensive review. *An Bras Dermatol* 2015; 90 (5): 610-9. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153805
6. Laniado-Laborín R, Arathoon EG, Canteros C, et al. Coccidioidomycosis in Latin America. *Med Mycol* 2019; 57 (Supplement\_1): S46-S55. doi: 10.1093/mmy/myy037
7. Sharifi S, Sharma R, Heidari A, et al. Disseminated coccidioidomycosis: cutaneous, soft tissue, osseous, and "shotgun intraparenchymal" brain disease. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2022; 10:23247096221075906. doi: 10.1177/23247096221075906
8. Blair JE, Ampel NM, Hoover SE. Coccidioidomycosis in selected immunosuppressed hosts. *Med Mycol* 2019; 57 (Supplement\_1): S56-S63. doi: 10.1093/mmy/myy019
9. Schwartz R. Dermatologic manifestations of coccidioidomycosis. *Medscape* 2021.
10. Bays DJ, Thompson GR. Coccidioidomycosis. *Infect Dis Clin North Am* 2021; 35 (2): 453-469. doi: 10.1016/j.idc.2021.03.010
11. Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, 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. doi: 10.1093/cid/ciw360
12. Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2009; 58 (RR-4): 1-207; quiz CE1-4.

