GENERALIDADES DE Coccidioides immitis

La coccioidomicosis es una infección pulmonar primaria que se adquiere por la inhalación de los artroconidios del hongo, el cual habita en los suelos de climas desérticos o semidesérticos de América. El área endémica mas importante en el mundo se encuentra en la zona que comprende la parte del suroeste de los Estados Unidos de América y la parte norte de la República Mexicana. *C. immitis* es considerado como el hongo primario mas virulento, no obstante la mayoría de las infecciones en el hombre son asintomáticas o subclínicas. Cuando se adquiere la enfermedad, la sintomatología pulmonar es moderada, simulando una infección respiratoria leve. Cuando el hongo se disemina por vía hematógena, la infección adquiere una gravedad considerable, afectando la piel, los huesos, las articulaciones, las meninges y otros órganos; es en estos casos cuando la micosis puede adquirir un curso fatal. Afecta a individuos de cualquier sexo y edad. Sin embargo, en los niños, las infecciones son mas severas; asimismo, en la raza negra se observan diseminaciones mas grandes y extensas que en las razas blanca o cobriza (Pappagianis D., 1994).

El primer caso de coccidioidomicosis fue reportado en 1892 en Argentina por Posadas, siendo aún estudiante y discípulo del famoso patólogo Wemike, ambos estudiaron a un paciente que presentaba tumores y úlceras de piel de 4 años de evolución, era un soldado de las pampas argentinas en la región del Chaco (norte de Argentina), ahora conocida como una zona endémica. Por la similitud de la forma parasitaria del hongo (esférula) con parásitos del tipo de los protozoarios, fue considerado como coccidia. Dos años más tarde Gilchrist y Rixford comunicaron un nuevo caso en California, EUA, proveniente de la que quizás es la zona mas endémica del mundo, el valle de San Joaquín. Stiles estudió el

material obtenido del paciente y clasificó al agente etiológico de nueva cuenta como un protozoario de la clase Sporozoa y lo denominó por su similitud con las coccidias: Coccidioides immitis. En 1900 Ophüls estudió un tercer caso, obtuvieron cultivos que fueron estudiados junto con Moffit, propusieron que el agente etiológico era un hongo "dimorfico"; con este lograron desarrollar la enfermedad en animales, cumpliendo así el postulado de Koch. En 1905 el mismo Ophüls publicó su trabajo y propuso en ciclo de vida del hongo, que es el que se conoce prácticamente hasta la actualidad.

Años después Dickson comunicó 40 casos de la misma región californiana. En estudios posteriores se limitaron las zonas endémicas, gracias a la obtención del antígeno del hongo (coccidioidina), así como su estandarización, hecha por Smith en 1956. Los primeros casos mexicanos fueron vistos por Cicero en 1932 y Madrid en 1948 (Bonifaz., 1993).

Taxonomía

Coccidioides immitis es un hongo bifásico, que presenta solamente reproducción asexuada.

Su clasificación taxonómica es la siguiente:

Clase: Deuteromycetes

Subclase: Hiphomycetes

Familia: Monialiaceae

Especie: immitis

Género: Coccidioides

Para algunos autores la posición taxonómica de este hongo es todavía un enigma, debido a que la fase parasitaria del hongo, es considerada como un esporangio, con esporangiosporas y por lo tanto lo clasifican como zigomycetes. sin embargo, al no encontrarse en su forma sexuada que correspondería a zicosporas, no puede clasificarse de ésta manera.

C. immitis crece habitualmente en medios de cultivo comunes como Saboraud y micocel, agar gelosa-sangre, etc., sus colonias se desarrollan rápidamente de tres a cinco días, vellosas, blancas, ilimitadas, que se tornan algodonosas y pueden tomar un color pardo.

Al examen directo y visto al microscopio se observa en fases tempranas, micelio tabicado, pero cuando el hongo es mas viejo se ven numerosas artrosporas (infectantes) separadas entre si por un espacio intermembranoso denominado artículo.

Epidemiología

Todas las zonas endémicas del continente americano, guardan en sí características comunes, que quedan incluidas dentro de la clasificación ecológica de zonas semidesérticas, están formadas por tierras arcillosas y arenosas, con escasa capacidad para retener el agua de las pocas precipitaciones pluviales, que fluctúan entre 150-500 mm por año, con temperatura promedio de 28 °C en verano y 7 ° C en invierno. La variabilidad extrema de temperatura, llega a ser en un solo día desde 0 °C hasta 45 °C, esta es una propiedad que limita a *C. immitis* en esta zona, ya que se ha comprobado en el laboratorio la resistencia de este hongo, superior a los 50 °C.

Estas condiciones climatológicas son propias de la zona norte del país, donde existe una flora y fauna pobre, constituida por cactáceas, arbustos y matorrales como Larrea tridentanta (gobernadora) y roedores como ratones, zarigüellas y ardillas de tierra, que juegan un papel de vectores indirectos de la enfermedad. Se ha comprobado de *C. immitis* puede crecer en medios pobres con una variabilidad de pH, sin embargo, su mayor desarrollo se alcanza en medios estériles o con poca competencia (otra fauna fúngica), quizá s por el poco poder bioquímico que tiene éste hongo para degradar nutrientes, esto explica porque se limita a suelos pobres y con condiciones extremas. La mayor frecuencia de reproducción del hongo se

lleva a cabo en meses cálidos y con mayor precipitación pluvial; sin embargo, es en la época de secas cuando la enfermedad se puede adquirir con mayor facilidad, debido a que se originan fuertes polvaredas que transportan a las esporas.

De acuerdo a las condiciones ecológicas anteriormente citadas, que solo se dan en nuestro continente, la coccidioidomicosis se puede considerar como una enfermedad americana, solo hay reportes de casos esporádicos fuera de América (Einstein H.E., 1996).

Las zonas coccidioidogénicas se dividen en tres:

La zona norte y más importante involucra la franja fronteriza entre México y los EE.UU., sobre todo en la porción oeste; los estados Americanos más afectados por orden decreciente son: California, Arizona, Texas, Nuevo México, Nevada y Utah; por lo que respecta a México son: Sonora, Sinaloa, Nuevo León, Chihuahua, Coahuila, Tamaulipas, Zacatecas y Durango. En el centro del país Michoacán, Guerrero, Colima y Jalisco.

La segunda zona es la del centro del continente, es la de menor importancia, involucra focos aislados en Centroamérica: Guatemala, Nicaragua, Honduras y norte de Sudamérica (Fig.1).

La tercera zona del continente corresponde a la región del Chaco, que incluye el norte de Argentina y casi todo Paraguay (www.arl.arizona.edu).

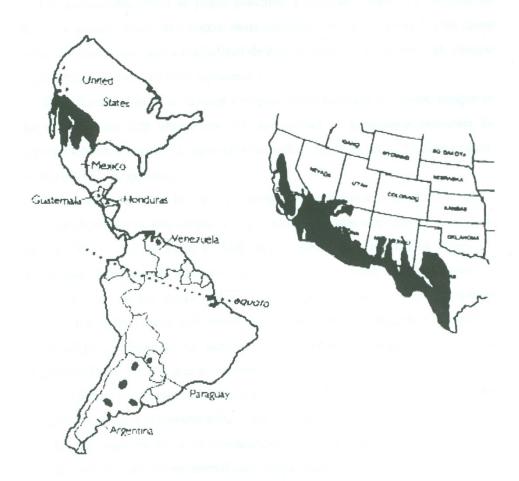


Figura 1. Mapas de distribución Fuente: http://arl.arizona.edu/vfce

La vía de entrada en su mayor porcentaje (98 %) es a través de la vía respiratoria, aunque existen casos cutáneos primarios, que penetran a través de traumatismos. No se ha reportado transmisión alguna de persona a persona.

La coccidioidomicosis se puede presentar a cualquier edad, hay reportes en niños de algunos meses de nacidos, hasta ancianos (mas de 80 años). En los casos de niños, existe una mayor posibilidad de diseminación de la enfermedad, aunque no tan marcada como en la histoplasmosis.

La enfermedad se da en la misma proporción en hombres y mujeres; aunque se ha visto que en ésta última hay más posibilidad de presentarse respuesta de hipersensibilidad inmediata como eritema nudoso hasta en un 25 % de los casos, contra de 3 a 5 % en hombres.

La raza caucásica es la más susceptible a la enfermedad. Se observa sobre todo en filipinos y negros, en particular en individuos que se entrena en el ejército de los EE.UU., en las zonas de California y Texas. Los mexicanos y mexico-americanos también son altamente susceptibles, éstos están muy expuestos, no sólo por vivir en las zonas endémicas, sino porque por lo regular presentan condiciones nutricionales deficientes, esto sucede por la constante migración al norte del país, sobre todo por personas que vienen de los Estados del sur de la República Mexicana (Oaxaca y Guerrero).

La coccidioidomicosis es, ante todo, una enfermedad de los pulmones, las esporas del hongo son transportadas al aire por polvaredas causadas por el viento o por excavaciones en sitios de construcción o de labranza. La infección ocurre cuando una persona o un animal con propensión a la enfermedad inhala una espora. Dentro del pulmón, la espora se transforma en una estructura multicelular más grande llamada esférula. La esférula crece y al reventarse suelta endosporas que, a su vez, se conviertan en esférulas (Fig. 2 y 3).

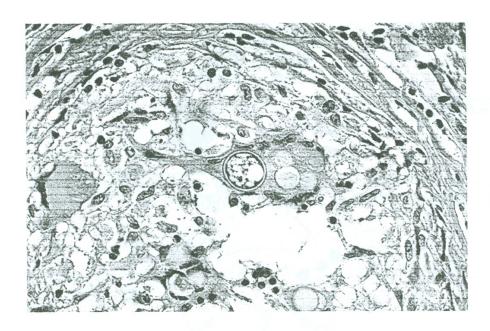


Figura 2. Esférula conteniendo endosporas. Fuente:http://www.nlm.nih.gov/medline.htm.

FASE PARASITARIA

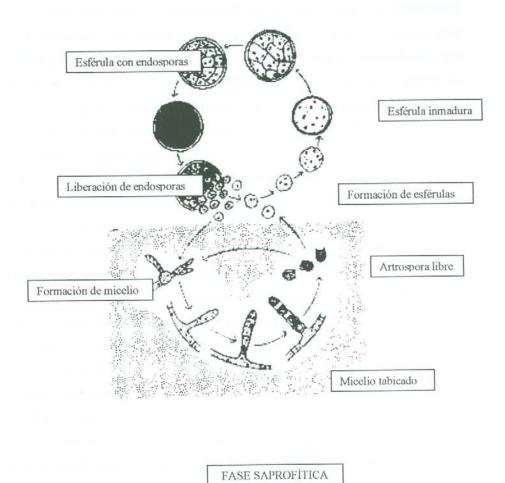


Figura 2. Diagrama del Ciclo Vital
Fuente: http://www.arl.arizona.edu/vfce.htm

Los síntomas de la coccidioidomicosis ocurren generalmente antes de tres semanas después de la exposición. La fiebre del valle por lo general no es una enfermedad "contagiosa", es decir que no se transmite de persona a persona. Raramente ocurre una segunda infección (Schneider E., 1997).

Las esporas (artrosporas) de *C. immitis* penetran por vía respiratoria, éstas son trasportadas hasta los bronquios terminales y alvéolos, generando así el contacto con el organismo; a nivel pulmonar se forma un líquido espeso de leucocitos y PMN; en la mayor parte de los casos las espora son destruidas o fagocitadas, pero cuando no sucede esto, proliferan induciendo una respuesta inflamatoria que origina la primo infección, similar a la tuberculosa, que en la mayor parte de los casos (60-75%) es asintomática, el resto (25-40%) cursa con síntomas banales que son fácilmente confundibles con resfriados o gripes. Solo el 0.5 a 2 % de los casos dan sintomatología pulmonar grave.

Las esporas de *C. immitis* esporádicamente penetran por vía cutánea, formando un complejo primario similar al de la esporotricosis, es decir, un chancro o lesión inicial, constituido por linfagitis y adenitis, éste puede involucrar por completo, o bien formar una lesión granulomatosa casi siempre verrucosa, similar a la tuberculosis verrucosa o esporotricosis de placa fija.

Las lesiones cutáneas en la coccidioidomicosis se pueden presentar en las etapas iniciales de la infección (infección pulmonar primaria) y se cree que son un proceso de reacción a la respuesta inflamatoria del cuerpo a dicha infección e incluyen eritema nodoso o eritema multiforme. Estas erupciones por lo general se resuelven sin tratamiento.

Por otra parte, después de la lesión primaria en los pulmones, el hongo se puede diseminar a otros tejidos, incluyendo la piel, y conducir a diferentes lesiones cutáneas que abarcan pápulas, nódulos y úlceras. Estas lesiones contienen hongos en su interior y son una manifestación de enfermedad micótica diseminada (Galgiani J.N.,1997).