

27



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES

“COCCIDIOIDOMICOSIS EN ANIMALES  
DOMESTICOS”

Trabajo final escrito de la Práctica Profesional  
Supervisada en la modalidad de  
Patología

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**  
P R E S E N T A  
**TANIA GARDUÑO ROMAN**

ASESOR: MVZ, MSc, PhD FRANCISCO TRIGO TAVERA



MEXICO, D. F.

2001



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

mis padres por darme la vida, por su infinito amor y su apoyo a lo largo de mi camino.

mis hermanos Sonia y Franco, por su cariño y su alegría.

mi esposo, Pepe, por estar conmigo en los momentos más difíciles, por su amor, paciencia y compañía en estos años.

Yayo por ser mi fuente de inspiración.

Mariana, por su valiosa amistad y por ser parte de este logro.

Brenda por ser mi compañera y gran amiga durante la carrera.

mis tíos Marisa y Ricardo por su apoyo incondicional.

todos mis primos y primas que estuvieron conmigo en este camino.

mis amigos de la Cruz Roja y Escuadrón SOS por enseñarme a ver la vida diferente.

Delfi, por su ayuda y su cariño.

cada uno de mis maestros por sus valiosas enseñanzas.

Dr. Trigo por su gran apoyo.

Malta Cleyton por abrirme las puertas.

un eterno agradecimiento a la Universidad Nacional Autónoma de México, con especial gratitud a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

Tatcher, por su nobleza y cariño.

## **INDICE**

## **Páginas**

Resumen	1
Introducción	2-8
Etiología	8-9
Patogénesis	10-12
Signología	12-14
Diagnóstico	14-19
Diagnóstico Diferencial	19
Patología Macroscópica y Microscópica	20-21
Tratamiento	22-23
Medidas Preventivas	23
Control	24
Casos Clínicos	25-29
Discusión	30-32
Conclusión	33
Literatura Citada	33-36

## RESUMEN

Tania Garduño Román. Coccidioidomycosis en animales domésticos. Bajo la supervisión del M.V.Z. Francisco Trigo Tavera.

La gran mayoría de los hongos son saprófitos y no llegan a causar enfermedades en animales. *Coccidioides immitis* es un ejemplo de hongo saprofito que puede llegar a causar micosis sistémicas o profundas. Los animales débiles o inmunocomprometidos son los más susceptibles. La coccidioidomycosis es una enfermedad endémica de regiones áridas y semiáridas donde las temperaturas son elevadas y con poca humedad, con suelos alcalinos y arenosos que disminuyen el número de organismos competidores. Se disemina por el aire como esporas que son inhaladas por animales y el hombre. En animales la enfermedad tiene un curso crónico progresivo con lesiones primarias en pulmones, diseminación hacia linfonodos regionales y por último a diferentes órganos. Para su aislamiento se puede utilizar agar sangre y agar Sabouraud y las tinciones para su observación en tejidos son PAS, Papanicolau, hematoxilina-eosina, entre otras. Para el diagnóstico se utilizan diferentes pruebas como prueba cutánea (Coccidioidina), fijación del complemento, inmunodifusión y prueba de aglutinación en latex. La enfermedad en la mayoría de los casos se resuelve por sí sola, en caso de no ser así los fármacos de elección son anfotericina B, ketoconazol y fluconazol. Como medidas preventivas se recomienda manejar las muestras en el laboratorio dentro de una cabina de bioseguridad y utilizar autoclave una vez determinado el diagnóstico. No existen vacunas para su prevención.

## INTRODUCCIÓN

La gran mayoría de los hongos son saprófitos y no llegan a causar enfermedades en animales.<sup>1,2</sup> Sin embargo, un grupo selecto de organismos es capaz de establecerse por sí solos en individuos normales.<sup>1,3</sup>

Estos hongos causan micosis sistémicas o profundas y son *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces spp.* y *Sporotrix spp.*; estos hongos son dimórficos, es decir, que en su fase saprofítica y en su fase parasítica difieren morfológicamente.<sup>3</sup> Viven generalmente como micelio en el suelo o plantas y en forma vegetante (levadura) en tejidos. Los animales débiles o inmunocomprometidos son los más susceptibles.<sup>1,3</sup>

*Coccidioides immitis* forma parte del grupo de hongos que pueden sobrevivir la transición de sapróbico a una existencia invasiva, aunque se conoce muy poco acerca de las características responsables de este procedimiento.<sup>4</sup>

La coccidioidomicosis ha sido reconocida como enfermedad en el hombre desde 1892.<sup>1</sup> El agente causal de esta enfermedad es un hongo llamado *Coccidioides immitis*, que se encuentra diseminado en ciertas zonas geográficas.<sup>5,6</sup> Las regiones endémicas tienen características ecológicas generales bien determinadas, sin embargo se sabe muy poco acerca del nicho ecológico específico que requiere *C. immitis* para su proliferación.<sup>4</sup>

La coccidioidomicosis es endémica en algunas regiones y en otras no. Incluso cuando existen tormentas de polvo o fomites que distribuyen artroconidias coccidiales a regiones no endémicas, el hongo no se extiende de manera típica a estas variantes geográficas.<sup>4</sup>

Esta enfermedad es adquirida por exposición al organismo en su habitat, pudiendo transcurrir meses o años para desarrollarla. Este organismo requiere para su crecimiento un ambiente de altas temperaturas y baja humedad para reducir el número de organismos competidores.<sup>3,6</sup> Se le llamó *Coccidioides immitis* debido a que se creía que este organismo era un protozoario.<sup>6</sup>

La prevalencia de esta enfermedad es más frecuente en las zonas áridas y semiáridas del suroeste de los Estados Unidos de América (desde California hasta Texas), esta zona se conoce como "Lower Sonoran Zone". Además se localiza en la parte norte y central de México y en algunas partes de centro y sur América como Argentina, Colombia, Guatemala, Honduras, Paraguay y Venezuela. Esta zona se caracteriza por tener suelos arenosos y alcalinos, escasa lluvia anual y veranos con altas temperaturas.<sup>1,3,5,6,7,8</sup>

Durante las altas temperaturas y baja humedad del suelo, *C. immitis* sobrevive en el suelo a profundidades de 20 cm, por lo que después del período de lluvias o en excavaciones es capaz de salir a la superficie donde existe una esporulación y liberación de artroconidias que son diseminadas por el aire.<sup>5,9</sup>

La coccidioidomicosis ha incrementado su importancia en los últimos años debido al incremento en el turismo y población en zonas endémicas, el exceso en el uso de terapias inmunosupresivas, trasplante de órganos y el SIDA en humanos.<sup>5</sup>

La coccidioidomicosis fue reconocida por primera vez en animales como infección espontánea por Giltner, quien reportó un caso de bovino en 1918. La incidencia de esta enfermedad ocurre principalmente en perros (de los animales domésticos es el más afectado) y el hombre. Se sabe que puede ocurrir en una gran variedad de animales tanto domésticos como silvestres incluyendo venados, tigres de bengala, ratones, ratas de desierto, canguros, ardillas.<sup>1</sup> Existen publicaciones de casos de coccidioidomicosis en llamas<sup>10</sup>, león de la montaña<sup>11</sup>, delfín nariz de botella<sup>12</sup> y leones marinos.<sup>13</sup> También se ha observado la enfermedad en cerdos, borregos y bovinos, aunque parece ser que tienen cierta resistencia a infecciones comúnmente localizadas en linfonodos bronquiales o mediastínicos.<sup>14,15</sup> Ocasionalmente se observa en caballos, gatos, primates no humanos y en más de 30 especies de mamíferos silvestres.<sup>3</sup>

La presentación en humanos, también llamada Fiebre del Valle de San Joaquín<sup>15</sup> es normalmente subclínica o bien puede presentar un cuadro agudo de fiebre, infección respiratoria de curso corto y favorable,<sup>1</sup> pudiendo aislar *C. immitis* del esputo por varios años.<sup>9,15</sup>

La Fiebre del Valle deriva su nombre de su descubrimiento en el Valle de San Joaquín, California, en donde también se denomina fiebre del desierto o reumatismo del desierto.<sup>8,15</sup>

Los perros aparentemente son los animales más propensos a padecer la fiebre del valle debido a que acompañan a los visitantes de zonas endémicas. Contraen la enfermedad debido a la inhalación de esporas llevadas por el viento o bien por olfatear madrigueras. Muchos perros se infectan sin mostrar signos por lo que pasa inadvertido

para los dueños, la enfermedad diseminada es común en esta especie; existen informes en donde se mencionan como razas predisponentes el Boxer y el Doberman pinscher.<sup>3,8,15</sup>

En animales, la enfermedad normalmente toma un curso crónico progresivo con lesiones primarias en los pulmones, posteriormente existe diseminación hacia linfonodos regionales y después a diferentes órganos del cuerpo.<sup>1,6</sup> Normalmente los signos ocurren 3 semanas después de la infección.<sup>6,8</sup>

Las lesiones ocasionadas por *C. immitis* tienden a ser piogranulomatosas. Una vez que se produce la infección pulmonar primaria, el curso de la enfermedad está determinado por la efectividad de la respuesta inmune mediada por células. Si esta respuesta no es la adecuada, la diseminación puede llegar a hueso, piel, sistema nervioso central o vísceras abdominales.<sup>3</sup>

Los órganos comúnmente afectados son huesos, ojos, piel y meninges. Existe menos frecuencia de diseminación hacia otras vísceras como son hígado, bazo, riñones, tracto gastrointestinal, corazón y cerebro, pero pueden llegar a estar involucrados.<sup>14</sup>

No es una enfermedad contagiosa, ya que la transmisión directa de un animal enfermo hacia otro no existe,<sup>3</sup> sin embargo, se cree que existen roedores que sirven como reservorio y son capaces de transmitir la infección; como por ejemplo, las ratas del desierto cuyas heces actúan como vehículo de difusión. La mayoría de los perros que presentan la enfermedad probablemente fueron infectados por estar en contacto directo con suelos contaminados por el organismo.<sup>1</sup>

En regiones áridas existe una asociación entre las heces de los roedores del desierto y la concentración del hongo.<sup>15</sup>

### Taxonomía.<sup>2</sup>

Reino: Mycetae (fungi)  
División: Amastigomycota  
Familia: Moniliaceae  
Género: *Coccidioides*  
Especie: *immitis*

### Aislamiento

*Coccidioides immitis* crece en un gran número de cultivos micóticos y agar sangre. La fase micelial crece mejor a 25-30 °C normalmente de 3 a 5 días, sin embargo la producción de artrosporas puede requerir de 1 a 2 semanas, si el número de organismos de la muestra es reducido, la producción de artrosporas tardará más tiempo.<sup>3,5,16</sup>

El crecimiento de *C. immitis* en agar Sabouraud o agar sangre es micelial, después de varios días, la fase micelial se desarrolla y se observan colonias de color gris. Con el tiempo, se observan más abundantes. Las artroconidias son producidas después de 5 a 7 días. El agar sangre de bovino es hemolizado. Existe una gran variabilidad de morfología de colonia.<sup>3</sup> La fase de esporangio se produce a 40 °C en medios que contienen caseína hidrolizada, glucosa, biotina y mezcla de sales.<sup>3</sup>

Los medios de cultivo y tinciones utilizados con más frecuencia son:

#### Medios de cultivo:

- Agar sangre
- Agar dextrosa Sabouraud

- Agar Sabouraud C\*
- Agar C\*

Tinciones:

- Ácido Peryódico de Schiff (PAS)
- Papanicolau
- Wright
- Grocott y Gomori

Con la tinción de Papanicolau, la pared capsular es refráctil y de color morado oscuro, el citoplasma se observa de color amarillo y las endosporas de color café a rojo. Las esférulas más pequeñas pueden tener una pared rugosa y transparente. Mientras que con la tinción de PAS, la pared es de color rojo intenso a violeta y las endosporas se observan de color rojo brillante.<sup>5</sup>

La neumonía coccidioidal es frecuentemente una infección debilitante que no tiene signología definida aunque se presenten signos como *fiebre recurrente, fatiga y pérdida de peso*. La identificación de las causas que provocan estos signos es de gran valor ya que ayudan a descartar otras enfermedades.<sup>4,14</sup> No es muy frecuente que el sistema nervioso central se encuentre involucrado, sin embargo en caso de presentarse, el pronóstico es pobre.<sup>6</sup>

La identificación de infecciones por *Coccidioides immitis* en etapas tempranas puede mejorar el pronóstico del paciente, aún cuando la terapia específica no es necesaria como manejo inicial.<sup>4</sup>

\*C: ciclohexamida y cloranfenicol que sirven como supresores del crecimiento de bacterias y hongos saprófitos.<sup>16</sup>  
Se recomienda que los cultivos se realicen en tubos, no en cajas de Petri debido al riesgo de infección.<sup>16</sup>

La coccidioidomicosis es probablemente la infección micótica más resistente al tratamiento teniendo el mayor índice de recaídas.<sup>6</sup> Dentro de los fármacos utilizados para el tratamiento de coccidioidomicosis se encuentran: Anfotericina B, Ketoconazol y Fluconazol.<sup>17,18</sup>

Los cultivos que se realizan en el laboratorio deben manejarse con mucho cuidado, además, cualquier material que sea sospechoso de estar contaminado debe manejarse bajo una cabina de seguridad.<sup>4,17</sup> Una vez determinado el diagnóstico, se recomienda utilizar autoclave para el material utilizado.<sup>17</sup>

## ETIOLOGÍA

El *C. immitis* es un hongo que se encuentra diseminado en ciertas zonas geográficas, crece en el suelo y medios de cultivo como micelio. Forma artroconidias multinucleadas de pared gruesa en forma de barril, miden de 2.5 a 4µm de ancho por 3 a 10µm de largo. Existen otras artroconidias pequeñas y de pared delgada que no son viables.<sup>3,5</sup>

En el cultivo de *C. immitis*, pueden existir variaciones en la morfología de colonia. En agar dextrosa Sabouraud entre 25 a 37 °C, la colonia en un principio es grisácea y membranosa, posteriormente se desarrolla un micelio aéreo blanco de apariencia algodonosa, que conforme transcurre el tiempo cambia de color a café. Las artroconidias son producidas después de 5 a 7 días. Solamente cuando se cultiva en medios especiales a una temperatura de 37 a 40 °C se forma la fase tisular o esférula.<sup>3,16</sup>

El crecimiento de *C. immitis* ocurre de 3 a 21 días a una temperatura de 25 a 37 °C formando una capa delgada. Se observa una decoloración grisácea en agar sangre. Las colonias tienen áreas

algodonosas y otras que están totalmente adheridas a la superficie del agar.<sup>15</sup>

Al microscopio se observan hifas gruesas, septadas y ramificadas que producen artroconidias de pared gruesa en forma de barril de 2 - 4  $\mu\text{m}$  de ancho por 3 - 10  $\mu\text{m}$  de largo que pueden alternarse con células vacías. Las paredes de las células vacías se rompen y están presentes en la parte final de la conidia.<sup>16</sup> Las hifas en forma de raqueta están presentes en colonias jóvenes.<sup>16,19</sup>

La morfología de *C. immitis* en tejidos o fluidos corporales es la siguiente: esférulas de 20 a 200  $\mu\text{m}$  de diámetro de pared gruesa, estas esférulas contienen en su interior cientos de endosporas de 2 a 5  $\mu\text{m}$  de diámetro que son diseminadas cuando la pared de la esférula se desintegra. Cada una de estas esférulas repetirá el ciclo.<sup>3,5,16</sup>

El tipo de reproducción de *C. immitis* es asexual, hasta el momento no se conocen esporas sexuales<sup>3</sup>; este tipo de reproducción es la más común en hongos ya que es por medio de esporas. Las artrosporas forman esférulas en tejidos. La esférula se reproduce mediante el proceso de endosporulación; posteriormente la esférula se rompe liberando endosporas que siguen el proceso de maduración hasta llegar a esférulas.<sup>20</sup> Las estructuras (artroconidias) resultan de la fragmentación de una hifa en células individuales.<sup>15,20</sup>

Una de las formas de diseminación de *C. immitis* es aerógena, ya que las esporas son transportadas en el aire por polvaredas causadas por el viento o por excavaciones en sitios de construcción o labranza. También puede ocurrir después de un sismo, ya que al haber un movimiento de la tierra, las esporas son liberadas y transportadas por el aire.<sup>5,8</sup>

## PATOGÉNESIS

La principal ruta de infección es por inhalación como artrosporas provenientes del suelo. Se necesita una dosis infectante muy baja para que se produzca la enfermedad (<10 esporas). Las artrosporas son transportadas a los alveolos en donde se desencadena una respuesta inflamatoria y debido a la fagocitosis se controla la infección. El agente es transportado al linfonodo bronquial provocando otro foco de respuesta inflamatoria. El período de incubación, desde la inhalación hasta la presentación de signos clínicos es de 1 a 3 semanas.<sup>21</sup>

La inoculación traumática local puede ocurrir y dar como resultado un absceso fluctuante, sin embargo la diseminación a partir de este foco de infección es muy poco común.<sup>15</sup>

Las artrosporas se transforman en esférulas que pueden crecer desde 20 hasta 200  $\mu\text{m}$  y así ser transportadas vía linfática y vascular hacia otros órganos, dando como resultado enfermedad diseminada.<sup>3,21</sup>

Conforme las esférulas van madurando, las endosporas son liberadas permitiendo su reproducción *in vivo*. Las endosporas son el estadio más vulnerable de *C. immitis* para su destrucción mediante la inmunidad celular,<sup>3,21</sup> que como en todas las infecciones micóticas es más importante que la inmunidad humoral para la eliminación de la infección.<sup>5</sup>

La infección primaria o inicial con *C. immitis*, normalmente involucra a los pulmones. Aproximadamente un tercio de la población humana en áreas endémicas está infectada y el promedio de incidencia de la enfermedad sintomática es solamente del 0.43% aproximadamente.

Sesenta por ciento de los individuos son asintomáticos o tienen signos no específicos que normalmente no se diferencian de infecciones ordinarias de vías respiratorias altas incluyendo: fiebre, tos, dolor de garganta, cefalea, mialgias y fatiga.<sup>9</sup>

La enfermedad diseminada con *C. immitis* ocurre en menos del 1% de los pacientes infectados los sitios más comunes de diseminación son piel, linfonodos, hueso y meninges, incluso bazo, hígado, riñón y glándulas adrenales pueden estar involucrados.<sup>3,9</sup>

La mayoría de las neumonías primarias siguen un curso benigno; sin embargo, la coccidioidomicosis pulmonar puede desarrollar una neumonía crónica complicada con hemoptisis y formación de cavidades o fístulas broncopleurales. La mayoría de las cavidades parenquimales se cierran de manera espontánea o bien, se pueden llegar a formar cicatrices nodulares densas que pueden infectarse con bacterias o esférulas de *C. immitis*, estos pacientes tienen tos productiva persistente, fiebre y pérdida de peso.<sup>9</sup>

La enfermedad primaria que tiene una duración de más de seis semanas es considerada una coccidioidomicosis pulmonar persistente. Rara vez se observa la neumonía crónica (también conocida como neumonía crónica progresiva), en donde los pacientes experimentan tos productiva persistente, pérdida de peso, dolor de pecho, fiebres intermitentes y hemoptisis.<sup>1,9</sup>

La artritis fungal rara vez se presenta, cuando esto ocurre, normalmente es una extensión de osteomielitis en este caso causada por *C. immitis*.<sup>22</sup>

Los factores de riesgo de contraer la infección diseminada en humanos incluyen raza y gestación. Durante la gestación particularmente durante el tercer tercio existe una depresión general de la inmunidad celular o incremento de las hormonas sexuales que estimulan el crecimiento del hongo.<sup>9</sup> Además, existe el riesgo de muerte fetal causada por el hongo.<sup>3</sup>

## **SIGNOLOGÍA**

La presencia de signos en esta enfermedad es poco frecuente, particularmente en ganado bovino, en donde las primeras indicaciones de que existe una infección son lesiones en linfonodos pulmonares en animales aparentemente sanos. La infección generalizada tiene un curso corto; los signos son inespecíficos como emaciación, inapetencia, fiebre leve y ocasionalmente tos.<sup>1,23</sup>

La neumonía coccidioidal es frecuentemente una infección debilitante que no tiene signología definida aunque se presenten signos como fiebre recurrente, fatiga y pérdida de peso. La identificación de las causas que provocan estos signos es de gran valor ya que ayudan a descartar otras enfermedades como el cáncer. Además, se conoce un panorama general del curso de la enfermedad.<sup>4,14</sup>

La enfermedad clínica en perros es más común en machos jóvenes. El 90% de los perros afectados sufren de dolores articulares y por lo tanto cojera. Además de presentar tos, disnea, anorexia, debilidad, pérdida de peso, linfadenopatía, signos clínicos de inflamación ocular y diarrea. Los murmullos pulmonares o sonidos pleurales son comunes. Si se llegan a presentar abscesos subcutáneos, nódulos y úlceras, generalmente se asocian a infecciones óseas.<sup>6,15,22,24</sup>

Se describió un caso de un Cobrador de Labrador hembra de 13 meses de edad, la cual desarrolló una infección cutánea causada por *C. immitis* posterior a un viaje a una zona endémica (Arizona). Esta infección fue diagnosticada por medio de biopsia y cultivo del linfonodo poplíteo, fue controlada por medio del uso de Ketoconazol<sup>25</sup>

Se han detectado otras lesiones como miocarditis, ictericia, nefromegalia, esplenomegalia, hepatomegalia, orquitis, epididimitis, queratitis, uveitis granulomatosa y glaucoma. Sin embargo, la signología que se observa cuando existe infección en el sistema nervioso central consiste en: ataques, depresión, ataxia y cambios en el comportamiento.<sup>15,22</sup>

Cuando existen signos neurológicos se requiere un examen de líquido cefaloraquídeo y radiografías de cráneo. Las lesiones en cráneo pueden ejercer presión en el cerebro. No es muy frecuente que el sistema nervioso central se encuentre involucrado, sin embargo en caso de presentarse el pronóstico es pobre.<sup>6</sup>

Se han descrito casos en perros en los que la presencia de *Coccidioides immitis* se relaciona con meningitis granulomatosa.<sup>21,26</sup> En estos casos los pacientes se observan con signología nerviosa, debilidad, anorexia y fiebre; radiográficamente se observa un patrón alveolar. Los estudios de laboratorio reportan hemoconcentración, neutrofilia (15,000 leucocitos/ $\mu$ l, siendo el rango normal de 6500-12000 leucocitos/ $\mu$ l) y linfopenia (825 leucocitos/ $\mu$ l, siendo el rango normal de 1000-5500 leucocitos/ $\mu$ l). En la necropsia fueron tomadas muestras de cerebro remitiéndolas al laboratorio de histopatología, revelando la presencia de esférulas de *C. immitis*, llegando así al diagnóstico definitivo.<sup>21</sup>

En gatos, el promedio de edad de presentación de la enfermedad es a los 5 años. No existe predisposición racial o de sexo. Las manifestaciones clínicas más comunes incluyen enfermedad en piel (56%), enfermedad respiratoria (25%), enfermedad musculoesquelética (19%) y enfermedad ocular o nerviosa (19%).<sup>22</sup>

La infección ocular provocada por *C. immitis* no es descrita de manera frecuente, aunque la infección diseminada en perros es común en zonas endémicas. Las lesiones oculares de la endoftalmitis granulomatosa pueden involucrar la córnea (de apariencia opaca), cuerpo ciliar, iris, coroides y retina. Las lesiones se presentan como granulomas nodulares que contienen una gran cantidad de esférulas en diferentes estadios de desarrollo.<sup>27</sup>

En algunas áreas, especialmente aquellas donde se encuentran esférulas con pérdida de la continuidad de la pared, la reacción inflamatoria es básicamente neutrofílica. Puede haber bastante exudado en la cámara anterior y posterior y en la cavidad vitreal. La acumulación de exudado en la coroides provoca la separación de la retina. La afección simultánea de varios tejidos pueda traer como consecuencia el desarrollo de glaucoma.<sup>27</sup>

## DIAGNÓSTICO

La identificación de infecciones por *Coccidioides immitis* en etapas tempranas puede mejorar el pronóstico del paciente, aún cuando la terapia específica no es necesaria como manejo inicial.<sup>4</sup>

Esta identificación temprana es importante debido a que la neumonía coccidioidal es normalmente una infección debilitante sin signología específica como fiebre recurrente, tos y pérdida de peso.<sup>4</sup>

- Al establecer un diagnóstico específico se elimina la necesidad de realizar pruebas diagnósticas que pueden implicar gastos elevados.<sup>4</sup>
- El diagnóstico específico elimina la necesidad de dar al paciente un tratamiento empírico o erróneo.<sup>4</sup>
- La identificación de infecciones coccidioidales en etapas tempranas, facilita el reconocimiento de complicaciones secundarias.<sup>4</sup>

Cuando se demuestra la presencia de *Coccidioides immitis* en las lesiones, es suficiente para establecer el diagnóstico.<sup>1,2,23</sup> Cuando existen pocos organismos presentes, las tinciones especiales como PAS son de gran ayuda. El tamaño de las esférulas 50  $\mu\text{m}$  la presencia de endosporas y la ausencia de yema sirven para diferenciar *C. immitis* de *Blastomyces dermatitidis* y *Cryptococcus neoformans*.<sup>1,2</sup>

Diagnóstico Clínico. Anemia normocítica normocrómica no regenerativa, leucopenia, leucocitosis y monocitosis son las anormalidades hematológicas más comunes. Hiperglobulinemia, hipoalbuminemia, azotemia renal y proteinuria pueden ocurrir en algunos animales.<sup>22</sup>

Diagnóstico Histopatológico. La biopsia debe ser tomada de nódulos intactos, obteniendo la citología de cortes frescos de ésta; las muestras deben ser tomadas con equipo de protección como guantes de latex, cubrebocas, etc.<sup>24</sup>

Histopatológicamente, en un corte de piel se observa la epidermis acantótica o ulcerada con exudado. La dermis contiene un infiltrado difuso de macrófagos junto con neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas. Pueden llegar a observarse granulomas o piogranulomas. El organismo se observa como levadura, ya que presenta una pared sencilla o doble. Las tinciones para hongos como PAS o Metenamina de Plata tñen la pared.<sup>4,24</sup>

Serodiagnóstico. Esta área en particular de diagnóstico en laboratorio, ha recibido poca atención en enfermedades micóticas en animales. Esto en parte se debe a que estas enfermedades son relativamente poco frecuentes y los reactivos que se requieren no siempre están disponibles para microbiólogos veterinarios. El costo elevado de los reactivos ha sido también un impedimento.<sup>2,4</sup> En ocasiones se utilizan las mismas pruebas diagnósticas que en humanos, pero los resultados requieren de interpretaciones distintas.<sup>3</sup>

En el pasado, al diagnóstico inicial no se le prestaba mayor atención; la razón principal es que la mayoría de las infecciones coccidiales son autolimitadas. Solamente de un 5 a 10% de las infecciones tienen secuelas residuales y muchas de las cuales tienen efectos a largo plazo.<sup>4</sup>

Los anticuerpos séricos se detectan mediante la prueba de fijación del complemento (FC), inmunodifusión en agar gel (AGID) y precipitación en tubo (PT). En la prueba PT se detectan anticuerpos IgM; en la FC y AGID se detectan anticuerpos IgG. Se pueden presentar resultados falsos negativos en perros y gatos cuando existe infección temprana (menor a 2 semanas) infección crónica, infección progresiva aguda y coccidioidomycosis cutánea primaria.<sup>22</sup>

Los resultados falsos positivos en la FC pueden ocurrir como resultado de suero anticomplementario, que puede deberse a contaminantes bacterianos o complejos inmunes. Los ensayos pueden tener una reacción cruzada con anticuerpos en contra de *Histoplasma capsulatum* y *Blastomyces dermatitidis*.<sup>22</sup>

La combinación de pruebas serológicas positivas, signos radiográficos como enfermedad pulmonar intersticial, enfermedad

dermatológica, o bien osteomielitis en animales en zonas endémicas, pueden ser usadas para el diagnóstico presuntivo en caso de que el organismo no sea demostrado. Los títulos pueden persistir durante meses o años incluso después de resolverse la enfermedad clínica.<sup>22</sup>

Para el diagnóstico definitivo se requiere de la demostración del organismo por citología, biopsia o cultivo. El organismo es muy difícil de demostrar en citologías de aspiración transtraqueal o lavado traqueobronquial donde normalmente es negativo. Las esférulas extracelulares son comúnmente encontradas en aspiraciones de linfonodos, líquido de masas drenadas y fluido pericárdico.<sup>6,22</sup> El organismo puede ser encontrado en improntas de lesiones de la piel y de aspiraciones de nódulos subcutáneos.<sup>6</sup>

El cultivo debe realizarse en laboratorios calificados ya que la diseminación del organismo y la adquisición de la enfermedad es común en caso de no tomar las medidas de bioseguridad adecuadas.<sup>6,23</sup>

La prueba de inmunodifusión en gel de agar normalmente es positiva cuando la enfermedad es crónica o diseminada, pero negativa cuando es enfermedad primaria leve. Los títulos de la prueba de Fijación del Complemento de 1:16 o mayores son comunes en la enfermedad crónica diseminada.<sup>6</sup> (Cuadro 1)

Diagnóstico Radiográfico. Las radiografías de tórax usualmente muestran la presencia de lesiones fibronodulares apicales o la formación lenta y progresiva de cavidades en el parénquima pulmonar.<sup>9</sup> Los patrones pulmonares intersticiales difusos son más comunes que los bronquiales, intersticial miliar, intersticial nodular o alveolar en perros y gatos con coccidioidomicosis pulmonar.<sup>6,22</sup>

Cuadro 1. Pruebas serodiagnósticas para la detección de *Coccidioides immitis*

<b>Prueba cutánea (coccidioidina)</b>	Si el resultado es negativo aun con la presencia de signología, es indicativo de diseminación.
<b>Inmunodifusión</b>	Bandas múltiples se asocian con infección activa y una sola banda con una condición crónica.
<b>Prueba de Fijación de Complemento</b>	El título de anticuerpos es elevado en enfermedad diseminada y tienden a mantenerse altos.
<b>Prueba de Aglutinación en Latex</b>	Los anticuerpos son detectados en enfermedad temprana (IgM) y más tarde el resultado es negativo. <sup>17</sup>

Puede ocurrir efusión pleural secundaria a pleuritis, falla cardíaca derecha o pericarditis constrictiva. A diferencia de la linfadenopatía esternal, la linfadenopatía hiliar es común que se presente en perros y gatos.<sup>22</sup>

Las lesiones óseas se localizan en la diáfisis distal, epífisis y metáfisis de uno o más huesos largos y estas lesiones son más proliferativas que líticas.<sup>22</sup>

Se informó de un caso de osteomielitis por *Coccidioides immitis* en un caballo después de un periodo de 6 meses de tos, pérdida de peso y cojera. El caballo fue sacrificado, se llegó al diagnóstico definitivo por

medio de hallazgos macroscópicos en la necropsia como: masas de pared gruesa, con un área excéntrica de material gelatinoso en pulmones, linfonodos mediastínicos y traquíobronquiales y el hallazgo microscópico del organismo.<sup>20</sup>

La identificación temprana de pacientes con infecciones progresivas permite la aplicación temprana de terapia antimicótica, esto minimiza la destrucción de hueso o tejido y reduce la mortalidad atribuida a la enfermedad.<sup>4</sup>

Se recomienda el uso concomitante de técnicas de cultivo y otros para el diagnóstico y confirmación de micosis sistémicas. Un diagnóstico basado en un solo método especialmente cuando los resultados son negativos, no es concluyente. La utilización de múltiples pruebas incrementa la oportunidad de establecer un diagnóstico rápido y definitivo. El crecimiento del agente causal en los cultivos es determinante para el diagnóstico, y en caso de no presentarse ese crecimiento, el diagnóstico puede realizarse con ayuda de otras técnicas como examen directo, tinciones, Fijación del Complemento y ELISA.<sup>19</sup>

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Dentro de los diagnósticos diferenciales se encuentran: Blastomicosis, Histoplasmosis, Nocardiosis y Actinomicosis canina.<sup>23</sup> Dentro de los diagnósticos diferenciales para la presentación cutánea se encuentran: Criptococosis cutánea, infecciones cutáneas de hongos y algas oportunistas, sporotricosis, lepra felina, granuloma y piogranuloma estéril, histiocitosis cutánea, quistes queratinosos, etc.<sup>24</sup>

## **PATOLOGÍA MACROSCÓPICA Y MICROSCÓPICA**

### Aspecto macroscópico

Las lesiones observadas en la coccidioomicosis se asemejan, en muchos aspectos, a aquellas observadas en la tuberculosis. Estas pueden aparecer como granulomas discretos o coalescentes o piogranulomas. Los granulomas son de color blanco grisáceo y usualmente nodulares. Pueden tener necrosis caseosa en la parte central o bien necrosis licuefactiva, sin embargo la calcificación es poco frecuente. Un hallazgo común particularmente en perros, es que los granulomas de mayor tamaño están compuestos por múltiples granulomas pequeños separados por tejido fibroso.<sup>1,15</sup>

En el ganado, las lesiones se limitan a pequeñas nodulaciones en los pulmones, y con mayor frecuencia presentan nódulos o incremento en el tamaño de los linfonodos mediastínicos o bronquiales.<sup>1</sup>

Pueden llegar a observarse focos purulentos de diferentes tamaños que pueden estar rodeados por una banda de tejido de granulación y una cápsula de tejido fibroso. La incisión del linfonodo afectado permite la salida de exudado purulento amarillo de consistencia gruesa.<sup>1</sup>

En la forma diseminada de la enfermedad en el perro se pueden encontrar nódulos grisáceos de varios tamaños localizados en pulmón, linfonodos, hígado, bazo, meninges, ojos, médula ósea, entre otros; estos nódulos son de tamaño y forma irregular, conteniendo exudado. En algunas especies como el mono y el perro las lesiones pueden estar diseminadas a lo largo del sistema esquelético.<sup>1</sup>

## Aspecto microscópico

Este es característico, aunque la extensión de la lesión y la reacción celular puede variar de acuerdo con la etapa de desarrollo en la que se encuentre el hongo. Las esférulas de mayor tamaño normalmente contienen endosporas en su interior, están rodeadas por una amplia zona de células epitelioides mezcladas con algunos neutrófilos, células gigantes multinucleadas y linfocitos. En el ganado, las esférulas pueden estar rodeadas por una corona radiada lo que significa una alta resistencia por parte del huésped.<sup>1,15</sup>

La respuesta es predominantemente piogranulomatosa; cuando se trata de artroconidias y endosporas la respuesta es supurativa y cuando se trata de esférulas la respuesta es proliferativa con células epitelioides mezcladas con células gigantes multinucleadas, linfocitos y neutrófilos.<sup>3</sup>

Cuando la pared de las esférulas se rompe, se liberan cientos de endosporas, incrementándose así la reacción del tejido presentando una mayor cantidad de neutrófilos y linfocitos y en menor cantidad células epitelioides.<sup>1,6,15</sup>

Los organismos que se encuentran localizados dentro del citoplasma de las células gigantes son claramente visibles en aquellas secciones teñidas con Hematoxilina-Eosina (H-E); pero con tinciones específicas como PAS puede demostrarse selectivamente la doble pared. En hígado, bazo y pulmón, las lesiones son normalmente esféricas y profundamente circunscritas lo que sugiere la expansión del agente a tejidos normales; en linfonodos y médula ósea, la circunscripción característica es poco aparente.<sup>1</sup>

## TRATAMIENTO

La coccidioidomicosis es probablemente la infección micótica más resistente al tratamiento teniendo el mayor índice de recaídas.<sup>6</sup> Dentro de los fármacos utilizados para el tratamiento de coccidioidomicosis se encuentran: Anfotericina B, Ketoconazol y Fluconazol.<sup>17,18</sup>

### Anfotericina B:

Este fármaco es considerado un antimicótico de amplio espectro teniendo actividad fungicida, utilizándose en aquellos casos en que la respuesta al Ketoconazol es pobre.<sup>22</sup> Es de los antibióticos de uso clínico más tóxicos, sin embargo su acción fungicida lo hace el fármaco de elección para infecciones micóticas sistémicas en pacientes inmunocomprometidos.<sup>28</sup>

No existe una dosis estandarizada, sin embargo la dosis recomendada en perros es de 0.15 a 1.0 mg/kg en 5 a 20 ml de solución dextrosa al 5% y agua destilada esta debe inyectarse rápidamente por vía intravenosa 3 veces por semana durante 2 a 4 meses. Sin exceder la dosis de 2.0 mg/kg.<sup>18,28,29</sup> La dosis que ha sido utilizada en gatos es de 0.1 a 0.5 mg/kg cada 2 a 3 días.<sup>28</sup>

### Ketoconazol:

Es el fármaco de elección para el tratamiento de la coccidioidomicosis en perros. Es considerado un antimicótico cuya dosis en casos de micosis sistémicas es: Perro: 10mg/kg vía oral cada 12hrs. Gato: 10mg/kg vía oral cada 12 a 24hrs. Micosis del Sistema Nervioso Central: 30 a 40 mg/kg/día vía oral.<sup>18,23, 25,29</sup>

Se recomienda que el tratamiento en pequeñas especies tenga una duración de 60 a 90 días o hasta que durante un mes no se observe

signología de la enfermedad.<sup>22</sup> El tratamiento con ketoconazol por un largo período es relativamente seguro pero se recomienda monitorear la función hepática y la presencia de anorexia.<sup>6</sup>

#### Fluconazol:

Otra opción dentro del tratamiento de la coccidioidomicosis en meninges es el Fluconazol;<sup>22</sup> en el cual se recomienda el uso de una dosis entre 2.5-5 mg/kg vía oral cada 12hrs.<sup>18,29</sup> El Fluconazol es soluble en agua y tiene propiedades farmacocinéticas favorables como un alto nivel de distribución y un alto nivel de penetración en la mayoría de los tejidos.<sup>18</sup>

En todos los casos, el tratamiento es largo; sin embargo en los pacientes en los que la enfermedad se encuentre muy avanzada, se debe platicar con el dueño la posibilidad de considerar la eutanasia.<sup>17</sup>

## **MEDIDAS PREVENTIVAS**

Los cultivos que se realizan en el laboratorio deben manejarse con mucho cuidado y en tubos, no se recomienda utilizar cajas de Petri, ya que las artrosporas que se producen pueden diseminarse fácilmente en el aire.<sup>17</sup> Antes de manejar los tubos que contengan el cultivo se deben limpiar con agua esterilizada o bien solución salina. Cualquier material que sea sospechoso de estar contaminado debe manejarse bajo una cabina de bioseguridad y evitar cultivos en portaobjetos.<sup>16,17</sup>

Las personas expuestas al *C. immitis* desarrollan una infección leve o asintomática. No es considerada una zoonosis.<sup>22</sup> No existe ninguna vacuna para evitar la presentación de la enfermedad.<sup>23</sup>

## CONTROL

Se recomienda incinerar a los animales infectados, evitando así la diseminación del organismo en las poblaciones cercanas ya que el *C. immitis* prevalece en el cadáver por muchos años.<sup>17</sup> En el laboratorio, se recomienda utilizar autoclave en el material utilizado una vez que se determine el diagnóstico.<sup>23</sup>

La coccidioidomicosis es aceptada como una enfermedad no contagiosa debido a que la infección con artroconidias de *Coccidioides immitis* no se produce en humanos ni en animales mamíferos; sin embargo, se reportó un caso de coccidioidomicosis diseminada en un veterinario que realizó la necropsia de un caballo con coccidioidomicosis sin lesiones supurativas o historia de presentar tos productiva. Se concluyó que la transmisión ocurrió por inhalación de endosporas provenientes de tejido, las cuales permanecieron suspendidas en el aire durante la realización de la necropsia.<sup>30</sup>

## CASOS CLÍNICOS:

I. Yegua Cuarto de Milla de 14 años de 498 kg de peso.

Historia clínica:

- La yegua presentaba un absceso en la escápula derecha. Se tomó una muestra y se aisló *Coccidioides immitis*.
- Se realizaron estudios radiográficos de tórax sin observarse lesiones pulmonares obvias.
- La yegua además presentaba agrandamiento de glándulas mamarias con temperatura elevada y firmes a la palpación. Los pezones se encontraban aumentados de tamaño con descarga de líquido blanco.
- La yegua fue remitida al Washington Animal Disease Diagnostic Laboratory para realizar la necropsia con diagnóstico de coccidioidomicosis.

Los hallazgos a la necropsia fueron los siguientes:

### **Cavidad torácica:**

Se encontraron abundantes abscesos de 3 - 10 cm de diámetro sobre los músculos intercostales de las primeras 6 vértebras del lado derecho. Además se observaron cavidades o tractos en los músculos. Los abscesos contenían en su interior abundante exudado purulento de color verde amarillo. En los músculos adyacentes se observó abundante fibrosis y músculos suaves de color blanco que sugerían atrofia muscular.

Los lóbulos pulmonares craneodorsales y los linfonodos traqueobronquiales se encontraron adheridos a una masa multilobulada de 40x13x6 cm localizada en la parte ventral de los primeros 6 cuerpos vertebrales. También se observaron pequeños abscesos de 1 a 3 cm de diámetro con exudado verde amarillo en los lóbulos craneodorsales. Los linfonodos

traqueobronquiales se encontraron muy aumentados de tamaño y al corte se observaron abscesos de diferentes tamaños.

**Glándula mamaria:** Al corte se encontró material acuoso de color blanco.

**Ovarios:** En ambos ovarios se observaron abundantes quistes de aproximadamente 0.3 a 3.5 cm de diámetro y en el ovario izquierdo se encontró el cuerpo lúteo de aproximadamente 2 cm.

Diagnóstico morfológico:

- Abscesos multifocales crónicos severos en pulmones, linfonodos traqueobronquiales y músculos intercostales.

**Hallazgos microscópicos:**

En la mayor parte de las secciones de músculo se observaron abscesos rodeados de tejido fibroso y en el interior se encontraron abundantes neutrófilos, macrófagos y células gigantes multinucleadas. Junto con el tejido inflamatorio se observaron organismos ovoides de aproximadamente 10 a 15  $\mu\text{m}$  de diámetro. En estos organismos se observó una cápsula o pared moderadamente gruesa eosinofílica, PAS positivo. Esta cápsula se encontró rodeando un citoplasma basofílico con múltiples endosporas, lo que fue sugestivo de *Coccidioides immitis*. En el intersticio se observaron pequeños agregados de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos.

En los cortes de pulmón se apreció abundante tejido fibroso y ocasionalmente se observaron abscesos. Los abscesos contenían en su interior abundantes neutrófilos, macrófagos y células gigantes multinucleadas. En el intersticio se observaron linfocitos, células plasmáticas y algunos macrófagos.

En el corte del linfonodo traqueobronquial se observó abundante tejido conectivo fibroso, muy pocos y pequeños abscesos y que contenían en su interior neutrófilos y macrófagos.

En glándula mamaria se observaron vasos linfáticos ligeramente dilatados y en ovarios se apreciaron abundantes quistes rodeados de una capa de epitelio. El resto de los órganos se observaron sin cambios patológicos.

Diagnóstico morfológico.

- Miositis abscedativa crónica severa focal con lesiones micóticas. (Etiología *Coccidioides immitis*)
- Neumonía abscedativa granulomatosa crónica severa difusa .
- Linfadenitis abscedativa crónica severa multifocal.

Diagnóstico definitivo: **Coccidioidomicosis**

Comentarios: Los abscesos y fibrosis en músculos, pulmones y linfonodos con esporas micóticas, signos clínicos y cambios macroscópicos fueron concluyentes de Coccidioidomicosis. El origen de la enfermedad no está muy claro ya que la yegua nunca viajó a zonas endémicas como el suroeste de los Estados Unidos. La forma más común de contraer la infección es por inhalación, pero puede contraerse por inoculación traumática.

**II.** Perro Labrador Retriever de nombre Max de 6 años de edad de aproximadamente 40 kg.

Historia clínica:

- Max fue remitido al Washington State University Animal Hospital con historial de anorexia y vómito.
- Se le tomaron muestras de sangre para química sanguínea y se detectó hipoalbuminemia.
- Se detectaron anticuerpos contra *Coccidioides immitis* en la prueba de inmunodifusión en gel de agar.
- Se empezó a dar tratamiento con ketoconazol a dosis de 200 mg cada 12 horas. Fue suspendido 3 semanas después debido a que se le detectó ascitis.
- Se le realizaron más pruebas de sangre (química sanguínea) y se determinó que la función renal era normal pero nuevamente se detectó hipoalbuminemia.
- Se hizo un estudio radiográfico de tórax en donde se observó efusión pleural y la silueta del corazón aumentada de tamaño.
- Se llevó a quirófano y en la cirugía se encontró que el pericardio tenía fibrosis severa difusa con adherencias hacia el epicardio.
- Se tomaron muestras de tejido pericárdico y se remitieron al laboratorio de histopatología para cortes y revisión de laminillas y al laboratorio de microbiología para cultivo aeróbico y anaeróbico.
- Durante la cirugía se decidió sacrificar al animal debido a las lesiones observadas y al pobre pronóstico de vida del perro.

### **Hallazgos microscópicos:**

Fueron remitidas al laboratorio de histopatología muestras de tejido pericárdico. En el estudio microscópico se observaron acúmulos de colágena, algunos fibroblastos y exudado. En algunas áreas se observó exudado supurativo y en otras exudado linfocítico plasmocítico. Se hicieron tinciones especiales como PAS sin observar evidencia del agente causal.

Diagnóstico histológico:

- Pericarditis fibrinosupurativa granulomatosa.
- En el laboratorio de bacteriología se identificó al agente por la morfología de colonia y la formación de artrosporas. El agente causal fue *Coccidioides immitis*.

Diagnóstico definitivo: **Coccidioidomicosis**

Comentarios: Se llegó al diagnóstico definitivo con ayuda del laboratorio de bacteriología ya que en ninguna sección histológica se observaron esférulas, las cuales son características de *Coccidioides immitis*.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

## DISCUSIÓN

La coccidioidomicosis es una enfermedad endémica en algunas regiones. Tiene un curso crónico progresivo, iniciando con lesiones primarias en pulmones, diseminación hacia linfonodos regionales y por último a diferentes órganos. El agente causal de esta enfermedad es un hongo saprófito llamado *Coccidioides immitis*. La prevalencia de esta enfermedad es más frecuente en las zonas áridas y semiáridas del Suroeste de los Estados Unidos de América, la parte Norte y Central de México y en algunas partes de América Central. Esta zona se caracteriza por tener suelos arenosos y alcalinos, escasa lluvia anual y veranos con altas temperaturas.

En este trabajo se incluyeron 2 casos clínicos que fueron remitidos al Washington Animal Disease Diagnostic Laboratory en la Universidad de Washington State.

El primer caso se trata de una yegua cuarto de milla de 14 años, la cual presentó una absceso en la escápula derecha, se le realizó una punción en la cual se aisló el hongo *C. immitis*; la localización de la lesión no fue muy común, ya que los primeros indicios de infección por *C. immitis* son lesiones en linfonodos pulmonares en animales aparentemente sanos.<sup>1,22</sup>

Se realizaron estudios radiográficos de tórax sin observarse lesiones pulmonares obvias, este método diagnóstico es recomendable, ya que la presentación pulmonar de la infección por *C. immitis* es muy común. Por otro lado la yegua presentó agrandamiento de glándulas mamarias, con temperatura elevada y firmes a la palpación. Esta signología se ha llegado a reportar en algunos casos clínicos.<sup>5,20</sup>

Los hallazgos a la necropsia fueron los siguientes: en la cavidad torácica, se encontraron abundantes abscesos de 3 a 10 cm de diámetro sobre los músculos intercostales de las primeras 6 vértebras del lado derecho. Además se encontraron cavidades o tractos en músculos intercostales, que son lesiones características de la enfermedad diseminada. La literatura reporta que los pacientes que presentan este tipo de lesiones tienen la siguiente signología: tos persistente, pérdida de peso, dolor de pecho, fiebres intermitentes y hemoptisis,<sup>1,21</sup> lo cual no fue reportado por los dueños.

Los cortes histológicos observados al microscopio revelaron la presencia de organismos ovoides de aproximadamente 10 a 15  $\mu\text{m}$  de diámetro. Estos organismos presentaron una cápsula o pared moderadamente gruesa eosinofílica, PAS positivo. En el interior de la cápsula se observó un citoplasma basofílico con múltiples endosporas. Lo antes mencionado fue concluyente para el diagnóstico de *Coccidioïdomicosis*.<sup>5</sup>

El origen de la enfermedad quedó inconcluso, ya que la yegua no fue llevada a ninguna zona endémica de la enfermedad, ni tuvo contacto con animales enfermos. No se le realizó ningún tipo de tratamiento ya que al obtener un resultado positivo en el laboratorio de bacteriología, lo dueños optaron por el sacrificio del animal.

El segundo caso reportado se refiere a un perro cobrador de labrador de 6 años de edad, el cual fue remitido al Hospital de Pequeñas Especies de la WSU, con una historia clínica de anorexia y vómito. Se le tomaron muestras de sangre para la realización de química sanguínea, detectando hipoalbuminemia, lo cual es reportado como un valor hematológico normalmente alterado por esta enfermedad.<sup>20</sup> En la prueba de inmunodifusión en gel de agar, se detectaron anticuerpos contra

*C. immitis*, lo cual según la literatura es indicativo de la presencia de una infección crónica o enfermedad diseminada.<sup>5</sup>

Se inició el tratamiento con ketoconazol a una dosis de 5 mg/Kg cada 12 horas siendo suspendido a la tercera semana por presentarse ascitis. Este tratamiento se recomienda de 30 a 90 días a una dosis de 10 mg/Kg vía oral, recomendando el monitoreo de la función hepática y la presencia de anorexia.<sup>5,26</sup>

Posterior al tratamiento se realizó otra química sanguínea, la cual reportó que la función renal era normal, persistiendo la hipoalbuminemia. Se le realizó un estudio radiográfico de tórax en el que se observó efusión pleural y la silueta del corazón aumentada de tamaño.

Por lo anterior mencionado el animal fue sometido a cirugía, donde se encontró fibrosis pericárdica severa difusa, con adherencias hacia el epicardio. Se tomaron muestras y se remitieron al laboratorio de histopatología y microbiología.

El perro fue sacrificado durante la cirugía, llegando al diagnóstico definitivo de la enfermedad con la ayuda del laboratorio de bacteriología, el cual por medio del cultivo anaeróbico del tejido pericárdico se concluyó que el agente causal era *C. immitis*. En ningún corte histológico se observó la presencia de esférulas correspondientes a *C. immitis*.

En ambos casos la utilización de diferentes pruebas diagnósticas fueron de gran ayuda para llegar al diagnóstico definitivo de la enfermedad, ya que en ninguno de los dos casos clínicos presentados se tenía conocimiento de visitas a zonas endémicas.

## CONCLUSIÓN

La coccidioidomicosis es una enfermedad provocada por el hongo *C. immitis*. Es considerada endémica de regiones áridas y semiáridas. Los individuos involucrados son aquellos que se encuentran inmunocomprometidos por alguna razón. Esta enfermedad es adquirida por exposición al organismo en su hábitat pudiendo transcurrir meses o años para desarrollarla.

Se cree que los perros son los animales más susceptibles de contraer la enfermedad debido a que acompañan a los visitantes a zonas endémicas. Estos adquieren la infección por inhalación de esporas encontradas en el suelo o madrigueras de otros animales.

La enfermedad puede pasar inadvertida o bien, presentar un curso crónico progresivo con signología no específica como tos persistente, anorexia, fiebre, etc. La identificación de las causas que provocan estos signos es de gran valor ya que ayudan a descartar otras enfermedades.

Se recomienda obtener el mayor número de datos del animal involucrado para tener una historia clínica completa y junto con las múltiples pruebas diagnósticas llegar al diagnóstico. Un buen diagnóstico y un adecuado tratamiento pueden llegar a eliminar la enfermedad por completo sin presentar secuelas.

## LITERATURA CITADA

- 1.-Jones TC et al. Veterinary Pathology. 6th Edition. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins, 1997.
- 2.-Carter GR and Cole Jr JR. Diagnostic Procedures in Veterinary Bacteriology and Mycology. 5th Edition. San Diego, California: Academic Press Inc., 1990.
- 3.-Dwight CH and Yuan CZ. Veterinary Microbiology. Malden, Massachusetts: Blackwell Science,1999.
- 4.-Gagliani JN. Coccidioidomycosis: A Regional Disease of National Importance. Annals of Internal Medicine.1999;130:293-298.
- 5.-Greene CE. Infectious Diseases of the Dog and Cat. 2nd edition. USA: W. B. Saunders Company,1998.
- 6.-Scott FW. Infectious Diseases. USA: Churchill Livingstone,1986.
- 7.- Dipiro JT, et al. Pharmacotherapy. A Pathophysiologic Approach 3rd edition. Connecticut, USA: Appleton and Lange,1996.
- 8.-<http://www.arl.arizona.edu/vfce>
- 9.-Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al. Pharmacotherapy. A Pathophysiologic Approach. 4th edition. Connecticut, USA: Appleton 23.-  
Carter GR. Microbial Diseases. A Veterinarians guide to laboratory diagnosis. USA: Iowa State University Press,1993.
- 10.-Fowler ME et al. Coccidioidomycosis in llamas in the United States: 19 cases (1981-1989). J Am Vet Med Assoc. 1992;201: 1609-1614.
- 11.-Adaska JM. Peritoneal Coccidioidomycosis in a Mountain Lion in California. J Wildl Dis.1999;35:75-77.
- 12.-Reidarson TH. et al. Coccidioidomycosis in a Bottlenose Dolphin. J Wildl Dis. 1998;34:629-631.
- 13.-Fauquier DA et al. Coccidioidomycosis in free-living California sea lions (*Zalophus californianus*) in central California. J Wildl Dis.1996;32:707-710.
- 14.-Ziemer EL et al. Coccidioidomycosis in horses: 15 cases (1975 - 1984). J Am Vet Med Assoc. 1992;201:910-916.

- 15.-Jubb KVF, Kennedy PC and Palmer N. Pathology of Domestic Animals. 4th Edition Vol II..USA: Academic Press Inc., 1993.
- 16.-Larone DH. Medically Important Fungi. A Guide to Identification. Washington, D. C.: American Society for Microbiology,1993.
- 17.-Quinn PJ, Carter ME, Markey B and Carter GR. Clinical Veterinary Microbiology. Spain: Grafos, S.A. Arte Sobre Papel,1994.
- 18.-Lortholary O and Dupont B. Antifungal prophylaxis during neutropenia and immunodeficiency. Clin Microbiol Rev. 1997;10:477-504.
- 19.-Kaufman L. Laboratory Methods for the Diagnosis and Confirmation of Systemic Mycoses. Clinical Infectious Disease. 1992;14:23-29.
- 20.-Kramme PM and Ziemer EL. Disseminated Coccidioidomycosis in a Horse with Osteomyelitis. J Am Vet Med Assoc. 1990;19:106 - 109.
- 21.-Burtch M. Granulomatous Meningitis Couused by *Coccidioides immitis* in a Dog. J Am Vet Med Assoc. 1998;212:827 - 829.
- 22.-Nelson RW and Couto CG. Small animal internal medicine. 2nd Edition. St. Louis Missouri: Mosby, 1998.
- 23.-Carter GR. Microbial Diseases. A Veterinarians guide to laboratory diagnosis. USA: Iowa State University Press,1993.
- 24.-Gross TL, Ihrke PJ and Walder EJ. Veterinary Dermopathology. A macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin diseases. USA: Mosby, 1992.
- 25.-Plotnick AN, Boshoven EW and Rosychuk RA. Primary cutaneous coccidioidomycosis and subsequent drug eruption to itraconazole in a dog. J Am Hosp Assoc. 1997;33:139-143.
- 26.-Sarfaty D, Carrillo JM and greenlee PG. Differential diagnosis of granulomatous meningoencephalomyelitis, distemper, and suppurative meningoencephalitis in the dog. J An Vet Med Assoc. 1986;188:387-392.
- 27.-Carlton WW and McGavin D. Thomson's Special Veterinary Pathology. 2nd Edition. USA: Mosby, 1992.
- 28.-Prescott JF and Baggot J.D. Antimicrobial therapy in Veterinary Medicine. 2nd. Edition. USA: Iowa State University Press,1993.

- 29.**-Sumano H, Ocampo L y Pulido E. Manual de Farmacología Clínica para Pequeñas Especies. México: ISBN, 1996.
- 30.**-Kohn GJ, Linne SR, Smith CM and Hoeprich PD. Acquisition of coccidioidomycosis at necropsy by inhalation of coccidioidal endospores. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1992;15:527-530.