

# Una ventana al futuro en el diagnóstico de la fiebre del valle

Por investigadores del CIAD



Imagine por un momento la escena: un niño de 5 años con tos persistente que sólo empeora; fiebre, escalofríos, dolor de pecho y una sala de espera. El médico mira a la madre, y menciona que le dará medicamento, por lo que deberá pasar unos días en observación. Pasan los días que se convierten en semanas, y el cuadro no cede; deberá quedarse más tiempo, ya que se observó pérdida de peso, dificultad para respirar y sudoraciones nocturnas. La angustia impera sobre los familiares y el desconcierto entre el personal médico. Las pruebas de laboratorio van a tardar y los cultivos han tenido que volverse a tomar debido a problemas técnicos. Esta escena no es poco común, y se relaciona con otras de peor pronóstico. Lo común en muchas de ellas es el microorganismo causante. Los hongos del género *Coccidioides* están integrados por sólo dos especies: *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*, las cuales habitan lugares desérticos con altas temperaturas y suelos áridos. Estos son hongos que tienen dos formas con diferentes comportamientos ecológicos: la primera es una conidia (algo parecido a una semilla) muy pequeña, ligeramente ovalada y de apenas unos micrómetros, que no

es visible a simple vista y se dispersa con el polvo. La segunda es una esférula de pared gruesa que contiene muchas otras esferas dentro llamadas endosporas. Esta última representa una fase parasitaria que sucede a la evolución de la conidia durante el estadio de la enfermedad. Dicha

infección es provocada por la presencia del hongo en los pulmones de una persona y suele manifestarse, en primera instancia, con un cuadro respiratorio de intensidad variable.

La mayoría de los casos de la fiebre del valle o coccidioidomicosis suele ser imperceptible, pero cuando estos presentan síntomas, los más comunes son fiebre moderada, cefalea, escalofríos, sudoraciones y tos, que puede no producir flemas, por lo que suele confundirse con el resfriado común. No obstante, algunos casos empeoran y muestran síntomas similares a los de una neumonía, lo que suele confundirse con otros microorganismos causales, mientras que un pequeño porcentaje puede ocasionar una enfermedad diseminada que, en algunos casos, requiere tratamiento de por vida y en otros ocasiona la muerte.

Su diagnóstico suele ser difícil y requiere la colaboración del personal médico, lo que implica el análisis de los síntomas, estudios de imagen y pruebas de laboratorio, lo cual se debe a la inespecificidad de los dos primeros. Aun cuando existe una gran variedad de exámenes para detectar dicha enfermedad, la detección de la fiebre del valle sigue siendo un reto debido a aspectos técnicos propios de cada prueba.

Por ejemplo, según el manual de entrenamiento para médicos de primer nivel, la búsqueda de anticuerpos figura como la primera prueba para el diagnóstico ante la sospecha de la fiebre del valle. No obstante, estas no reflejan necesariamente la presencia de la enfermedad y pueden no detectarse si el sistema inmunológico del paciente está debilitado.

Otra opción frecuente es el cultivo microbiológico de muestras, como la flema, en el que el crecimiento del hongo evidencia su presencia. Sin embargo, esto representa un riesgo para el personal del laboratorio, ya que la conidia se dispersa fácilmente en el ambiente y requiere un manejo con medidas especiales que no siempre están disponibles. La microscopía ha sido históricamente utilizada para el análisis de especímenes clínicos, pero con frecuencia puede dar falsos negativos en pacientes con la enfermedad, de modo que existe un amplio margen de mejora en las pruebas de laboratorio tradicionales para el diagnóstico de la fiebre del valle.

Las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) han demostrado ser muy útiles para el diagnóstico de enfermedades infecciosas, como quedó evidenciado durante la pandemia de covid-19. Existen muchas de estas pruebas para la detección del ácido desoxirribonucleico (ADN) de *Coccidioides* spp., pero pocas están validadas para la detección de la fiebre del valle en muestras clínicas; suelen no estar disponibles en muchos lugares y resultar costosas.

En el Laboratorio de Biología

Molecular de Plantas y Hongos del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD) se desarrolló una prueba molecular de bajo costo para uso en muestras clínicas humanas, que puede realizarse sin necesidad de equipos sofisticados. Además, esta puede interpretarse visualmente, ya que la presencia de material genético del hongo provoca un cambio de color observable a simple vista y bajo luz UV.

Estas características se alinean con un tipo de prueba llamado punto de atención (POCT, por sus siglas en inglés), cuyo objetivo es ofrecer una herramienta diagnóstica accesible y sencilla que permita un diagnóstico oportuno. Aunque esta prueba representa una esperanza para cumplir con las características de este tipo de pruebas y proporcionar un diagnóstico más rápido y certero de la fiebre del valle, requiere estudios adicionales para poder implementarse en la atención de la salud.

Ahora, imagine el desenlace de la historia inicial: el médico tomó una muestra y la puso en un tubo pequeño, colocó el tubo en una placa de calentamiento y, después de una hora, el tubo se observó con un color diferente, por lo que al paciente se le diagnosticó fiebre del valle, lo cual mejoró su pronóstico, tan solo por el hecho de acelerar su detección oportunamente.

**\* Autores(as): José María Gastélum Cano, profesor de la Universidad de Sonora; Alfonso García Galaz, Carmen Contreras Vergara y María Auxiliadora Islas Osuna, académicos del CIAD, y Ramón Robles Zepeda, investigador de la Universidad de Sonora.**