

5

EL CASO DE INFECCIOSAS

Coccidioidomycosis Pulmonar Informe de un caso autóctono

Alejandro Vélez¹

Mario Robledo¹

Miguel Builes¹

A.M. Tobón²

Carlos I. Gómez¹

Juan J. Upegui¹

María Isabel Hincapié¹

Luz E. Moncada¹

Myrtha Arango²

Ángela Restrepo²

RESUMEN

Se presenta el caso de un hombre de 52 años, tractorista, proveniente de Pinto, Magdalena, quien consultó al Hospital Universitario San Vicente de Paúl, por un cuadro de un mes y medio de evolución de fiebre alta, escalofríos, sudoración nocturna, astenia, adinamia, anorexia y pérdida de peso. El diagnóstico de coccidioidomycosis fue realizado por biopsia y confirmado por directo, cultivo, pruebas de fijación de complemento e intradermorreacción. Se realizó tratamiento con itraconazol a dosis de 200 mg./día por un año, con desaparición de su sintomatología. Dos años después del diagnóstico y un año post-terapia, el paciente se encuentra en excelentes condiciones.

Palabras clave: Coccidioidomycosis, itraconazol

¹ *Departamentos de Patología, Medicina Interna y Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. S.A.*

² *Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín, Colombia. S.A.*

ABSTRACT

A new autochthonous case of Coccidioidomycosis, is described. The patient was a 52 year old bulldozer operator, resident in Pinto, a small village in the Department of Magdalena. The initial consultation was due to high fever, chills, diaphoresis, astenia, adynamia and weighth loss of a month's duration. The diagnosis was accomplished by direct examination, culture, and serology. The patient was treated with itraconazole for a year and improved markedly. No relapse has occurred after a year of post-therapy follow-up.

Key words: Coccidioidomycosis, itraconazole

INTRODUCCIÓN

La coccidioidomicosis es una micosis pulmonar primaria, cuyas manifestaciones clínicas varían desde una afección subclínica o levemente sintomática hasta una enfermedad sistémica y fatal (1, 2). Su agente etiológico coccidioides immitis, es un hongo dimórfico, descrito por primera vez por Alejandro Posada, en 1.892, en un soldado argentino y, posteriormente, por Rixford y Gilschrist, en San Francisco, en 1.896, quienes le dieron el nombre de coccidioides immitis. Sin embargo, no fue sino hasta 1.906 cuando Ophuls, un patólogo de Stamford, estableció que el microorganismo era un hongo (3). La enfermedad es endémica en el suroeste de Estados Unidos, especialmente en las áreas desérticas de California, Arizona y Texas, lugares donde pueden ocurrir hasta 100.000 casos nuevos por año. Siguen en importancia México, Guatemala, Honduras, Venezuela, Argentina y Paraguay (4,5). La entidad ha sido llamada fiebre del Valle de San Joaquín o fiebre del desierto.

En Colombia, la infección es infrecuente, puesto que la positividad de las pruebas cutáneas con la coccidioidina es baja, entre el 3 y el 13%, en individuos sanos, residentes en zonas desérticas como la alta Guajira, Magdalena y el Cesar, como que ecológicamente, parecerían ser propicias al hongo (1,6).

Existen, hasta ahora, 4 casos publicados, 2 de ellos autóctonos: el primero fue diagnosticado en Barranquilla, en 1.958, (7) y los restantes en Medellín. De estos últimos, uno ocurrió en 1.965 en un paciente procedente del Magdalena y el otro correspondió a un paciente con enfermedad de

Hodgkin quien, en 1.977, adquirió la enfermedad en California (8,9).

El hongo existe en el suelo bajo su forma miceliar, la cual se obtiene también en cultivos a temperaturas ambiente; a medida que el moho se desarrolla, sus micelios se fragmentan en artroconidias, estructuras livianas que constituyen las formas infectantes; éstas son vehiculizadas y transmitidas por corrientes de aire, especialmente en verano cuando la sequía aumenta y los vientos soplan, tal como sucede en el condado de Kern, Estados Unidos (4). Las anteriores circunstancias favorecen la aparición de epidemias, muchas de ellas de gran tamaño (3).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un hombre mestizo, natural y residente en Pinto, Magdalena, quien consultó al servicio de Medicina Interna, del Hospital Universitario San Vicente de Paúl con historia de un mes y medio de evolución de fiebre alta, escalofríos, sudoración nocturna, astenia, anorexia, adinamia y pérdida de peso no cuantificada. La revisión de sistemas no reveló síntomas pulmonares. Los antecedentes familiares eran negativos y, en cuanto a los personales, el paciente es fumador de 20 cigarrillos diarios y ocasionalmente ingiere licor.

Al examen físico se encontró un paciente en regulares condiciones generales, consciente y orientado.

La presión arterial era de 110/70 y la frecuencia cardíaca de 90 por minuto. Peso 60 Kg. A la auscultación, presentaba escasos crépitos en la base pulmonar derecha y

respiración tubárica con aumento del frémito vocal en vértice derecho. El examen otorrinolaringológico fue clínicamente normal, así como el resto del examen físico.

Los exámenes de laboratorio mostraron hemoglobina 12 gr/dl, hematocrito 30%, leucocitos 14.000, neutrófilos 67%, linfocitos 24%, eosinófilos 2%, bandas 6% y sedimentación, 78 mm/hora. El citoquímico de orina, la serología para infección por VIH, y hepatitis, los hemoparásitos, los ionogramas y los esputos seriados para BAAR fueron negativos. Al coprológico se encontraron áscaris; la ecografía abdominal fue negativa. La radiografía de tórax mostró infiltrados extensos de tipo alveolar que formaban nódulos en ambos campos pulmonares pero sin cavitación, lo que sugirió metástasis o embolismo séptico (Figs. 1 y 2). Se realizaron dos bronoscopias con lavado y cepillado bronquial, que fueron informadas como inflamación crónica, pero sin presencia de hongos, tuberculosis o cáncer.

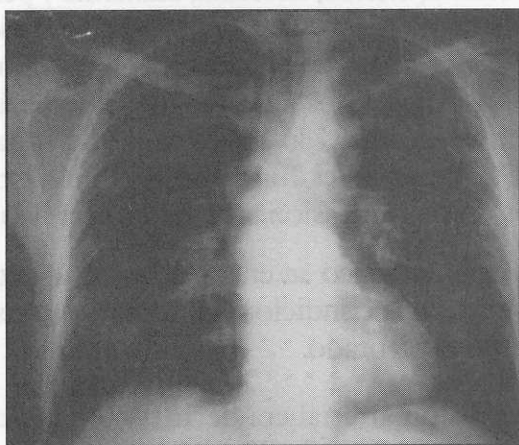


Fig 1. Radiografía PA de tórax que muestra múltiples infiltrados alveolares nodulares en ambos campos pulmonares. No hay cavitación.

El paciente fue llevado a cirugía y se le realizó biopsia a cielo abierto; se encontraron nódulos de color blanco grisáceo entre 5 y 10 mm. Los cortes histológicos mostraron áreas extensas de necrosis, inflamación aguda y crónica, células gigantes multinucleadas de tipo Langhans y esférulas de pared gruesa que medían entre 20 y 60 micras y presentaban múltiples endosporas en su interior (Figs. 3 y 4). Estas últimas permitieron el diagnóstico de coccidioidomicosis.

Se inició tratamiento con 400 mg de itraconazol por 15 días y luego se cambió a 200 mg/día, dosis que se sostuvo por 1 año. La fiebre desapareció al primer mes de tratamiento y mejoraron el apetito y el peso. Persistieron por 3 meses la tos seca y la disnea de grandes esfuerzos. Al final del tratamiento, el paciente se encontraba com-



Fig 2. Radiografía lateral de tórax que muestra múltiples infiltrados alveolares nodulares en ambos campos pulmonares. No hay cavitación.

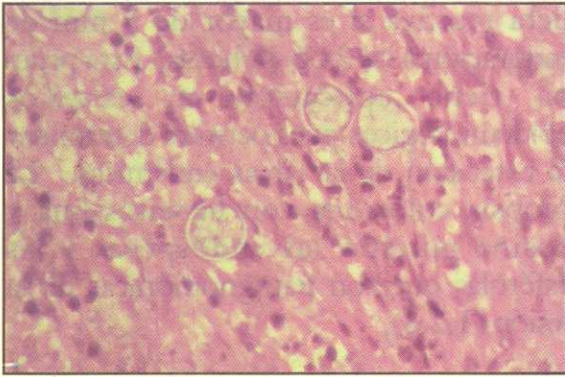


Fig 3. Biopsia pulmonar: se observan 2 esférulas de *C. Immitis* (40 X).

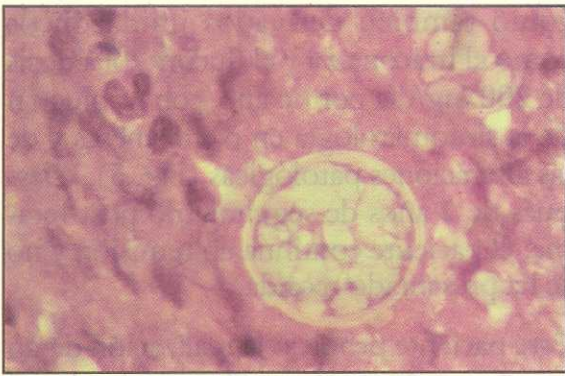


Fig 4. Biopsia pulmonar: esférula de *C. Immitis* con más aumento (60 X).

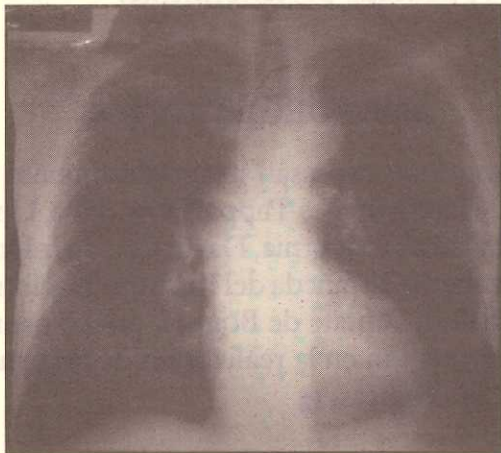


Fig 5. Radiografía PA con aumento de la trama broncovascular y ausencia de la mayor parte de los nódulos iniciales.

pletamente asintomático y su peso era de 72 Kg. Un año después de finalizado el tratamiento, el enfermo permanecía asintomático y a los Rx, las lesiones nodulares habían desaparecido (Fig. 5); igualmente, las serologías eran no reactivas.

Los directos y los cultivos de la biopsia pulmonar, fueron positivos para *C. Immitis*. Se realizaron, además, pruebas serológicas para hongos, que revelaron una fijación del complemento reactiva (título de 1:1024) y bandas M-G en la inmunodifusión.

COMENTARIOS

El paciente que se discute aquí es el quinto caso informado en nuestro medio, por lo que puede considerarse infrecuente en Colombia. Es sabido que en las zonas endémicas, el 60% de las personas infectadas son asintomáticas y manifiestan apenas síntomas leves, indistinguibles de una infección viral común. Por regla general, la recuperación es total y la infección primaria es detectada a veces años después, por prueba cutánea positiva a la coccidioidina. El 40% de las personas infectadas desarrollan síntomas 1 a 2 semanas después de la exposición al hongo: presentan fiebre, escalofríos, cefalea, tos húmeda, esputo hemoptóico y dolor torácico. Además, un 10% de los pacientes, principalmente mujeres, presentan eritema nodoso o eritema multiforme como manifestación de hipersensibilidad al hongo, hecho que coincide con la conversión de las pruebas cutáneas de negativas a reactivas (1). El cuadro clínico cede en pocas semanas y solamente un 5% de las personas sanas o aquellas con factores de riesgo

(inmunosupresión, embarazo, raza filipina, infección por VIH) progresan a la forma pulmonar crónica. En este caso, los síntomas persisten por más de 8 semanas con hemoptisis y las radiografías revelan lesiones nodulares que pueden confundirse con lesiones neoplásicas. Una proporción mínima de los pacientes progresa a la forma neumónica, en la que se presentan síntomas más severos acompañados por la presencia en las radiografías de tórax, de cavernas con pared delgada que pueden terminar en lesiones fibrocavitarias similares a las de la histoplasmosis y la tuberculosis (2, 3, 4).

En una pequeña proporción (0.5%) de los pacientes, la diseminación ocurre por vía linfática y hemática, con compromiso de pulmón, pleura, hueso, articulaciones, músculos, meninges y piel. La entidad puede igualmente extenderse a cualquier órgano, excepto tal vez, al tracto gastrointestinal (10, 11).

En áreas endémicas, se calcula que anualmente 10% de los pacientes con SIDA contraen la enfermedad; el mayor factor de riesgo se encuentra en aquellos pacientes con menos de 150 linfocitos CD4/mm³ (12).

El diagnóstico se logra gracias al examen directo, la biopsia, el cultivo y las pruebas inmunológicas; entre éstas, la inmunodifusión establece el diagnóstico en el 93% de los pacientes con formas activas; mientras que la fijación de complemento lo hace en una menor proporción de casos, la prueba intradérmica se consi-

dera reactiva si es mayor de 5 mm de induración a las 24 ó 48 horas. Esta prueba tiene aplicación en estudios epidemiológicos pues permite determinar la extensión de las áreas endémicas. La biopsia coloreada con hematoxilina y eosina muestra las endosporas y las esférulas que son patognomónicas de la lesión (1,2,3).

El tratamiento de la coccidioidomicosis no siempre es efectivo; las formas primarias no suelen tratarse, pero en las formas diseminadas se utiliza la anfotericina B; así como también derivados imidazólicos como el itraconazol y el fluconazol a dosis de 200 mg/día por un año, con resolución de la sintomatología en pocos meses y de las alteraciones patológicas (Fig. 5). Después de 2 años de seguimiento post-terapia, el paciente continúa en remisión y no se ha presentado recaída.

Este paciente propició la realización de un estudio epidemiológico de campo, el cual se realizó en asociación con el Instituto Nacional de Salud de Santafé de Bogotá y será publicado posteriormente.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento al Dr. Demosthenes Pappagianis de la Universidad de California, Davis, CA, y a la Dra. Elizabeth Castañeda del Instituto Nacional de Salud, Santafé de Bogotá, por su gentil colaboración en la realización de las pruebas serológicas. ■

REFERENCIAS

1. Restrepo, A. Coccidioidomycosis. En: Enfermedades infecciosas, Robledo, J., Bedoya, V., et al. Fundamentos de medicina, 5ed. Ediciones CIB, Medellín, 1996: 177-283.
2. Stevens, D. Coccidioidomycosis. Current Concepts. New Engl J. Med. 1955, 332: 1077-1082.
3. Stevens, D. Coccidioides immitis. En: G.L. Mandel, Bennett, J.E., Dolin, R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. 1995, 2365-2374.
4. Einstein H., Johnson, R. Coccidioidomycosis. New Aspects of Epidemiology and Therapy. Clin Infec Dis. 1992, 16: 349-356.
5. Scully, R., Mark, E., McNeely, W., et al. Case report of the Massachusetts General Hospital. New Engl J. Med, 1994, 330: 1516-1552.
6. Robledo, M., Restrepo, A., Restrepo, M. Encuesta epidemiológica sobre Coccidioidomycosis en algunas zonas áridas de Colombia. Ant. Med. 1968, 18: 505-522.
7. Godoy, J., Correa, A., et al. Coccidioidomycosis sistémica: Informe de un caso en Colombia. Acta Med. Col. 1990, 15: 208-211.
8. Robledo, M. Coccidioidomycosis. Ant. Med. 1965, 15: 361-362.
9. Robledo, M. Coccidioidomycosis diseminada. Ant. Med. 1977, 27: 67-71.
10. Low, W., Seid, A., Pransky, S., et al. coccidioides immitis. Subperiosteal abscess of the temporal bone in a child. Arch. Otolaryng. Head and Neck Surg. 1996, 122: 189-192.
11. Stein, J. Coccidioidomycosis. En: Medicina Interna, 3ª ed. Salvat Editores, 1984, pp. 1498-1502.
12. Jamidar, P., Campbell, D. Peritoneal coccidioidomycosis associated with HIV. Gastroenterology, 1992, 102: 1054-1058.
13. Tucker, R., Denning, D., Dupont, B., et al. Itraconazole therapy for chronic coccidioidal meningitis. Ann. Inter. Med. 1990, 112: 108-112.
14. Galgani, J., Catanzaro, A. Gretchen, C. et al. Fluconazole therapy for coccidioidal meningitis. Ann. Inter. Med. 1993, 119: 28-25.