

Coccidiomicosis Diseminada: Reporte de un caso en Miranda*

Royfel Siso, Augusto Puerta, Melba Franklin, M. Ivette Montes de Oca, José Parejo, Heidi Reyes*

Resumen

Se presenta el caso de un hombre de 46 años con antecedente de linfoma de Hodgkin, cuya enfermedad actual comienza 6 meses previos a su ingreso con diarrea y fiebre, sin moco ni sangre. Un mes más tarde se asocia rinorrea verdosa acompañada de tos no productiva, sintomatología que persistió en el tiempo por lo cual acude a nuestro centro. Al examen físico se evidenciaron lesiones costrosas a nivel de la mucosa nasal de las cuales se tomaron muestras para biopsia y cultivo, aislándose en el cultivo *Coccidioides immitis*. La Coccidiomicosis es una infección poco frecuente dentro de las micosis profunda, es endémica en Estados Unidos en Arizona y California. En Venezuela se han reportado pocos casos, únicamente en 3 estados: Lara, Zulia y Falcón. El paciente vive en Guarenas, negó viajes fuera del área de Miranda en los últimos 10 años y su ocupación es recolectar bolsas en supermercado. Posterior a los hallazgos clínicos, paraclínicos y revisión bibliográfica, se concluye como el primer caso reportado de Coccidiomicosis diseminada en el estado Miranda.

Palabras Clave: *Coccidioides immitis*, Coccidiomicosis, rinorrea verdosa, lesiones costrosas.

Abstract

Disseminated Coccidioidomycosis. Report of a case in Estado Miranda, Venezuela

We present the case of a 46 year-old man with a history of Hodgkin's lymphoma, who refers 6 months before admission, watery stools without mucus or blood and fever. One month after the onset of the gastrointestinal symptoms, he presented nasal discharge and nonproductive cough, which persisted until he consulted to our hospital. On physical examination scabby lesions in nasal mucosa were found, biopsy and culture samples were taken. The culture reported *Coccidioides immitis*. Coccidioidomycosis is a rare deep mycosis infection; it is endemic in the United States in Arizona and California. In Venezuela cases have been reported only in 3 states: Lara, Zulia and Falcon and he denied, trips outside the area in the last 10 years. He worked as a collector in a supermarket. This is the first reported case of disseminated coccidioidomycosis in Miranda state.

Key words: *Coccidioides Immitis*, rhinorrhea.

Presentación del caso

Se trata de paciente con antecedente de Linfoma de Hodgkin. Refiere inicio de enfermedad actual 6 meses previos a su ingreso cuando presentó evacuaciones líquidas sin moco ni sangre, no asociado a ingesta de comidas, acompañado de fiebre; 4 semanas posteriores a inicio de clínica gastrointestinal, se asocia rinorrea verdosa acompañada de tos no productiva, sintomatología que persistió en el tiempo, asociado a hiporexia, astenia y adinamia, pérdida ponderal no cuantificada; acudió en distintas oportunidades a centros ambulatorios

* Servicio de Medicina Interna, Hospital Domingo Luciani. Caracas, Venezuela.

COCCIDIOMICOSIS DISEMINADA: REPORTE DE UN CASO EN MIRANDA*

donde egresaba con tratamiento médico no precisado, sin mejoría clínica. En virtud de persistencia de la sintomatología acude a nuestro centro hospitalario e ingresa.

En el año 2005 diagnóstico linfoma de Hodgkin. Fue tratado con 12 ciclos de quimioterapia con doxirrubicina, bleomicina, cisplatino por 28 días, con posteriores controles anuales en Oncológico Luis Razzeti. Antecedentes epidemiológicos: Domicilio: Guarenas, estado Miranda. Niega viajes fuera del área de Miranda en los últimos 10 años. Ocupación: recolector bolsas en supermercado.

Al examen físico: Piel: palidez cutáneo mucosa leve, llenado capilar menor a 3 segundos. Nariz: mesorrina, se evidencia lesión ulcerada de 1 cm de diámetro, de bordes regulares, fondo limpio, sin secreción, no asociado a signos de flogosis en región alar derecha. Lesión de iguales características en vestíbulo nasal derecho (**figura 1A**). A nivel endonasal se evidencia lesión necrótica a nivel de fosa nasal, con abundante tejido costroso en su interior, el cual fue corroborado por nasofibrobroncoscopia por servicio de Otorrinolaringología de nuestro centro (**figura 1B**). Cardiopulmonar: tórax hipoexpansible, se auscultan roncus dispersos a predominio de ambas bases. Se realizó TC de tórax, donde se evidencia infiltrado alveolo intersticial bilateral (**figura 2**). En TC de senos paranasales se evidencia imagen de densidad intermedia que ocupa parcialmente ambos antros maxilares (**figura 3**).

Figura 1A. Lesiones ulceradas, bordes definidos, de 1 cm aproximadamente a nivel vestíbulo y ala nasal derecho



Figura 1B. Nasofibrobroncoscopia donde se evidencia tejido necrótico mucosa nasal



En laboratorio de ingreso se evidencia alteración de las 3 series hematopoyéticas y perfil hepático alterado (**tabla 1**). Serologías para VIH, VDRL y hongos, fueron negativas.

Tabla 1. Laboratorios de ingreso

GB	3350	AST	45	CREAT	1.8
SEG	72%	ALT	42	GLICEMIA	92
LIN	12%	GGT	163	UREA	40
MON	6%	FA	2210	PCR	30
HB	7.5	BIL T	5.2	LDH	602
HTC	23.2	BIL D	4.8	PROT. T	4.5
PLT	85.000	BIL I	0.4	ALBUMINA	2.28

Figura 2. TC tórax



Se tomó muestra mediante raspado de tejido necrótico nasal, el cual se envió al servicio de micología donde se evidenció inicialmente a las 24 horas, mediante microscopia directa en muestra fijada con hematoxilina eosina, imagen ovalada de pared gruesa (**figura 4**).

Figura 3. TAC de senos paranasales. A) corte coronal donde se evidencia imagen de densidad intermedia que ocupa parcialmente ambos antros maxilares. B) Corte axial donde se evidencia solución continuidad a nivel de pared medial antro maxilar derecho.

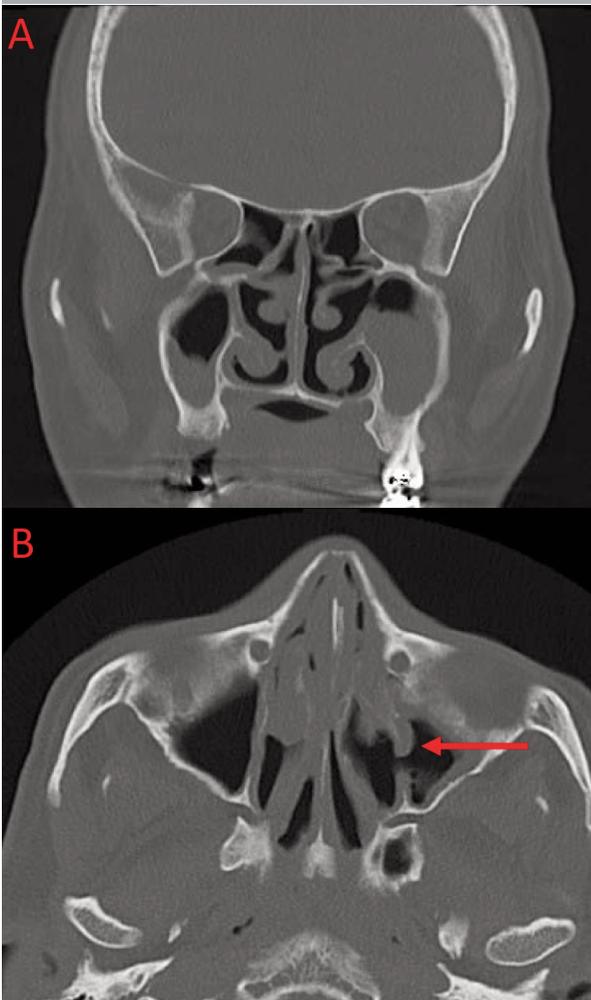
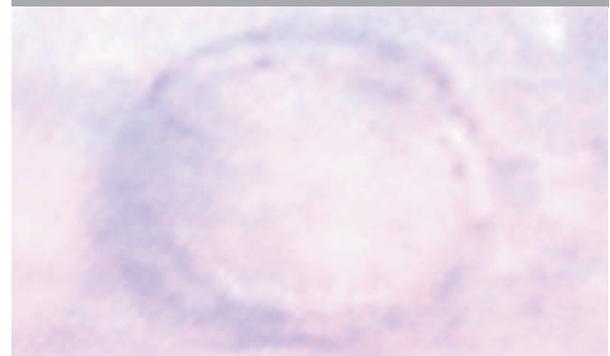


Figura 4. Muestra de secreción nasal



Se inició tratamiento con meropenem por 14 días, y se asocia posteriormente anfotericina B en vista de no mejoría clínica, y hallazgos encontrados en muestra de secreción nasal. Sin embargo por presentar deterioro hemodinámico pasa a terapia intensiva de medicina interna donde fallece a las 72 horas. Se revisa en el servicio de micología nuevamente la imagen antes mencionada (**figura 5**) y se recibe resultado de cultivo secreción nasal, el cual reporta *Coccidioides immitis*. En vista de afectación pulmonar, piel y rinosinusal se plantea diagnóstico de Coccidioidomicosis diseminada.

Figura 5. Muestra de secreción nasal



Discusión

La coccidioidomicosis, también conocida como la “fiebre del Valle de San Joaquín” es una micosis sistémica causada por los hongos dimorfos *immitis* y *Coccidioides posadasii*⁽¹⁾. Se encuentra principalmente en climas secos y áridos de ciertas regiones del hemisferio occidental, la gran mayoría dentro de 40° latitud norte y sur.

Es un foco endémico en los Estados Unidos, en el área de Arizona y California, con 150.000 casos reportados al año. Sin embargo, la infección por coccidioidomicosis también ha sido descrita en América Central (Guatemala, Honduras, Nicaragua) y América del Sur (especialmente en los valles centrales de Venezuela, Colombia, nordeste de Brasil, noroeste de Paraguay y Argentina⁽²⁻⁴⁾). La infección inicia por inhalación de hifas que contienen estructuras denominadas artroconidios. Las hifas se fragmentan incluso con las corrientes de aire más tenues y así son transportadas. Una vez inhaladas, se alojan en los alvéolos pulmonares y

COCCIDIOMICOSIS DISEMINADA: REPORTE DE UN CASO EN MIRANDA*

provocan la primera reacción inmune; las personas inmunosuprimidas tienen un 50 % más de posibilidad de infección. El periodo de incubación es de 1 a 3 semanas⁽³⁻⁶⁾.

La presentación más común es pulmonar, generalmente con sintomatología parecida a una neumonía asociada a la comunidad. Los signos y síntomas descritos generalmente son tos, fiebre y malestar general. Las lesiones pulmonares en el estado agudo, detectadas por imagenología, son muy similares a aquellas encontradas en otras enfermedades, principalmente tuberculosis y neumonía bacteriana⁽²⁻³⁾. La afectación extrapulmonar es poco común (5-10 %) y de mal pronóstico, con mayor frecuencia invade sistema nervioso central (SNC), huesos, tejido subcutáneo y piel⁽²⁾. La piel es el sitio más frecuente de coccidiomicosis diseminada. Se presenta habitualmente semanas/meses después de la infección primaria pulmonar a través de vía hematogena. Las lesiones son variadas: pápulas, nódulos, placas verrugosas, vegetantes, pústulas, úlceras. Pueden ser únicas o múltiples. A nivel de huesos producen soluciones de continuidad, donde la mayor afectación se evidencia a nivel de articulaciones y senos paranasales⁽²⁻⁴⁾.

El diagnóstico se realiza mediante cultivo observando las esferas por examen microscópico. El diagnóstico serológico se realiza por medio del inmunoensayo (ELISA) con una sensibilidad 83 % e inmunodifusión (IMDF) en placa de agar, método con una sensibilidad de 71%⁽⁵⁾. El tratamiento es de duración variable, dependiendo del foco afectado y condición clínica, están aprobados por la IDSA solo 4 medicamentos: Anfotericina B, Itraconazol, Ketoconazol y Fluconazol⁽⁴⁾, siendo el tratamiento de elección el itraconazol, y segunda opción la anfotericina B en los casos de afectación sistémica, la combinación de medicamentos no está recomendada, por su escasa evidencia⁽⁴⁾.

En 2012 se realizó un trabajo en la Clínica Mayo, donde se evaluaron 55 pacientes con enfermedades hematológicas, donde la mayoría se trataba de linfoma no Hodgkin y leucemia mieloi-

de aguda, que padecieron de coccidiomicosis, de los 55 pacientes se estudiaron 2 casos de pacientes que padecían de linfoma de Hodgkin, que recibieron tratamiento con itraconazol, sin mejoría clínica, falleciendo posteriormente⁽⁸⁾.

En 2010 se reportó un caso de coccidiomicosis diagnosticado en Caracas; sin embargo se trataba de un viajero italiano, que había estado de visita en Estados Unidos, cerca de las áreas endémicas, por lo que se descartó la posibilidad de haber adquirido la infección en Venezuela, en vista de no ser un país con alta prevalencia de la enfermedad, y no haber salido de Caracas⁽⁹⁾.

En Venezuela se realizó un estudio retrospectivo en el año 2010, donde revisaron todos los casos de micosis profunda, reportados en el Boletín informativo de las micosis de Venezuela desde 1984-2010. El total de casos reportados fue de 39.806; se dividieron en micosis superficial, profunda sistémica y localizada. Los más comunes fueron la dermatofitosis, paracoccidiomicosis y cromoblastomicosis respectivamente, solo se reportaron 63 casos de Coccidiomicosis, distribuidos en 3 estados: Lara, Zulia y Falcón, en el resto del país no se ha reportado ningún caso⁽⁷⁾. El mayor número de casos se reportó en el estado Falcón, con un 50 % aproximadamente, ubicado en la península de Paraguaná. Estudios inmunoepidemiológicos realizados en esa zona mediante aplicación de intradermorreacción con coccidiina reportaron una prevalencia del 26%, lo que lo convierte en un área endémica y en todo paciente con clínica respiratoria o lesiones en piel debe descartarse esta enfermedad⁽⁷⁾.

La afectación gastrointestinal es poco frecuente, sin embargo hay casos reportados donde se aisló coccidioides immitis por biopsia de intestino delgado⁽¹⁰⁾. El diagnóstico final de nuestro paciente se realizó mediante cultivo de muestra de mucosa nasal, donde se aisló el *Coccidioides immitis*, se tomó muestra para cultivo de lesiones ulceradas a nivel ala nasal, esputo y heces, las cuales reportaron negativas, sin embargo en la muestra tomada a nivel del ala nasal, se evidenció por microscopia directa una estructura de características similares a las encontradas a nivel de tejido nasal.

Referencias

1. Roberto Arenas. *Micología medica ilustrada*. Mc Graw Hill. 2005-vol30-pag. 214
2. Hernán Cabello y col. Falla de tratamiento en neumonía adquirida en la comunidad: coccidioidomycosis en un viajero. *Rev. chil. infectol.* vol.30 no.6 Santiago dic. 2013
3. Laura Rosio Castañón Olivares. *Coccidioidomycosis*. Unidad de Micología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM 2015
4. John N. Galgiani neil M. Ampel,janis E. Blair et.Al. *Coccidioidomycosis*. IDSA guidelines. 2005;41:1217-23
5. Teodoro Carrada-Bravo. Los métodos de laboratorio en el diagnóstico de la coccidioidomycosis. *Rev. chil. infectol.* vol.31 no.3 Santiago June 2014
6. M. Labarca-Acosta. *Coccidioidomycosis* diseminada y embarazo. Reporte de un caso. *ELSEVIER*. doi: 10.1016/j.gine.2013.08.003
7. Dilia Martinez, Rosaura Hernández, Primavera Alvarado, *La micosis en Venezuela*. *ELSEVIER*, 2013;30(1):39-46
8. Janis E. Blair, MD; Jerry D. Smilack, MD; Sean M. Caple. *Coccidioidomycosis in Patients With Hematologic Malignancies*. *Arch Intern Med.* 2005;165:113-117
9. A.J. Rodriguez-Morales, J.A Vargas Gandica. So, If i travel to Venezuela. Can i get coccidioidomycosis. *Infection* 2014. Vol. 42: 1067-1068
10. Shengmei Z. y col. *Small Bowel Dissemination of Coccidioidomycosis*. *Case reports in pathology*. Volumen 2015, article ID 403671.