DERRAME PLEURAL POR MICOSIS ENDÉMICA EN UN PACIENTE DE 8 AÑOS: REPORTE DE UN CASO

PLEURAL EFFUSION DUE TO ENDEMIC MYCOSIS IN 8-YEAR-OLD PATIENT: A CASE REPORT

Dr. Carlos A. de Alba de L.

Médico residente 3er año Neumología Pediátrica, Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.

ABSTRACT

Coccidioides is a fungus that is frequently found in dry places of sparse storms, with warm temperatures during most of the year. Two species are known to infect the human being: *C. immitis* and *C. posadasii*. It is endemic in northern Mexico, southern United States, as well as in some regions of Central America and South America. It is a highly contagious organism, but mostly it generates self-limited and asymptomatic diseases. Only 10% of cases with pulmonary symptoms are severe and may manifest as lobar pneumonia. Some cases of multiple foci and pleural effusion are diagnosed through biopsy with molecular methods. The treatment in many cases includes the use of azole antifungals for 3-6 months and follow-up with antibody titres.

Keywords: Coccidioidomycosis, endemic diseases, pleural effusion, pneumonia.

RESUMEN

El *Coccidioides* es un hongo que se encuentra de manera frecuente en lugares secos, con temperaturas cálidas durante la mayoría del año. Son dos especies las que se conoce que infectan al ser humano la *C. Immitis* y *C. Posadasii*. Es endémico del norte de México, sur de Estados Unidos, así como algunas pequeñas regiones de centro y Sudamérica. Es un organismo altamente contagioso, pero en su mayoría genera enfermedades autolimitadas y de tipo asintomático, los pacientes con manifestaciones pulmonares solamente en 10% son de presentación grave. Esta puede ser como una neumonía lobar, pero en algunos casos de focos múltiples y con derrame pleural, el diagnóstico es mediante biopsia en a fechas recientes con métodos moleculares. Los tratamientos en muchos casos requieren únicamente vigilancia. De requerir tratamiento se usa antimicótico 3-6 meses con azoles y seguimientos con títulos de anticuerpos.

Palabras clave: Coccidioidomicosis, enfermedades endémicas, derrame pleural, neumonía.

INTRODUCCIÓN

Coccidioides spp es uno de los agentes causales de neumonía comunitaria en regiones endémicas siendo una patología más frecuente de lo que se piensa en nuestro medio ya sea por cambios demográficos o por cambios ambientales. Se debe pensar en esta entidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad sin mejoría con manejo antibiótico adecuado o en pacientes que se encuentran con derrame o lesiones tales como nódulos y lesiones cavitadas. El tratamiento se tiene que realizar de manera rápida y por un tiempo no menor a 3 meses, la vigilancia es recomendada al menos por 1 año con controles serológicos los cuales debieran ir en descenso. Se presenta el siguiente caso clínico con el objetivo de describir la presentación clínica y diagnóstico de esta enfermedad micótica.

CASO CLÍNICO

Paciente de género masculino de 8 años de edad, originario y residente de Chihuahua, México, zoonosis positiva a expensas de animales de granja.

Inicia su padecimiento 21 días previos a su valoración inicial presentando dolor opresivo en hemitórax izquierdo,

aumentando con la inspiración profunda, 3 días previos a su valoración se agrega fiebre de predominio nocturno y diaforesis. Se encuentra a la exploración física movimientos respiratorios limitados, dolor a la palpación en parilla costal y matidez a la percusión en base de hemitórax izquierdo así como disminución de ruidos respiratorios e incremento de vibraciones vocales en región basal izquierda. Se solicita radiografía de tórax en proyecciones posteroanterior y lateral en las que se observa imagen radiopaca, homogénea, que borra los ángulos costo y cardiorfrénicos en hemitórax izquierdo (Figura 1), estableciéndose diagnóstico de derrame pleural izquierdo.

Figura 1. Radiografía de tórax.

Radiografía posteroanterior con imagen radiopaca en parte inferior de hemitórax izquierdo compatible con derrame pleural. B. Radiografía lateral izquierda con imagen radiopaca compatible con derrame pleural de 50%.

Correspondencia:

Dr. Carlos de Alba

Correo: drcarlos29@gmail.com

Teléfono: 52-(614) 210-60-55

Se solicita ultrasonografía de tórax que muestra líquido que separa la pleura parietal de la visceral, con múltiples imágenes de septos móviles, engrosamiento pleural y disminución del movimiento del pulmón y hemidiafragma izquierdo. Se programa videotorascopía con decorticación en donde se encuentra la presencia de derrame extenso, con líquido xantocrómico y lesiones caseificantes en pleura parietal (Figura 2).

Figura 2. Videotorascopía.

A. Pleura parietal con presencia de múltiples lesiones blancas caseificantes
B. Toma de biopsia por toracoscopia.

Se realiza estudio citoquímico de líquido pleural el cual se reporta de aspecto turbio, sedimento positivo, proteínas 600 mg/dl, glucosa 70 mg/dl, lactato deshidrogenasa 400 mg/dl, polimorfonucleares 30%, linfocitos 70%, Ph 8, adenosin deaminasa 37.4 U/L (Figura 3).

Figura 3. Líquido pleural.

Se extrae aproximadamente 300 ml de líquido xantocrómico

Se envía pieza quirúrgica de biopsia pleural para estudio histopatológico donde reportan presencia de lesiones con necrosis caseosa central, además de esférulas de *Coccidioides immitis* por lo que se inicia manejo antifúngico con voriconazol. A las 72 horas de su posoperatorio se solicita nueva radiografía de tórax en proyección posteroanterior en la cual se observa

adecuada expansión del pulmón izquierdo sin presencia de derrame pleural (Figura 4). El paciente presenta mejoría clínica y es egresado continuando seguimiento en la consulta externa del servicio de Neumología Pediátrica y Cirugía de Tórax.

Figura 4. Radiografía de tórax posteroanterior.

DISCUSIÓN

Coccidioides spp es descrito por primera vez en 1982 en Argentina al encontrar lesiones esféricas en una biopsia de un paciente con lesiones cutáneas progresivas. Estas alteraciones en las biopsias fueron descritas también en San Joaquín California años después. Su nombre deriva de *Coccidioides* (parecido a *Coccidia*) immitis (no leve). En un inicio este hongo fue clasificado como protozooario. Fue hasta muchos años después que se identificó como un hongo dimórfico (1). Este hongo recibe múltiples nombres, dependiendo del lugar se le denomina Enfermedad del Valle de San Joaquín, Enfermedad de Posadas, Enfermedad de California, Enfermedad de Wernicke. Su hábitat es el suelo alcalino de áreas semiáridas (desde el sustrato hasta una profundidad de 30cm), requiere estaciones secas y temporales escasos, además de temperaturas cálidas. Existen dos especies que se han relacionado con infección en humanos: *C. immitis* mayormente localizada en California y *C. Posadasii* predominante en las demás aéreas endémicas (2).

Coccidioides spp es endémico en de las regiones áridas de suroeste de Estados Unidos, norte de México y algunas regiones de centro y sur de América. En la zona norte de México se estima que el 10%-93% de la población tiene reacción cutánea positiva. En estos lugares se calcula que el 3% de la población se infecta cada año, en Arizona se estima una incidencia de 58.3 casos por cada 100000 habitantes (3).

Los hombres tienen una mayor incidencia de la enfermedad, lo que es atribuible a la actividad al aire libre, ocupacional y recreativa, además se relaciona con las hormonas sexuales. Además de esto los tipos sanguíneos A y B son más relacionados con la severidad de la enfermedad, los pacientes con inmunodeficiencias de tipo celular suelen tener afecciones pulmonares más graves y de rápida progresión (2,3).

El organismo es altamente contagioso cuando se aerosoliza considerado como un potencial agente de bioterrorismo, sin embargo, en la mayoría de los casos es una enfermedad autolimitada e incluso puede tener una evolución asintomática; el 60% de los pacientes con pruebas cutáneas positivas no presenta síntomas. El tiempo de incubación es muy variable y va desde una semana a 28 días. 90% de los pacientes presentan una enfermedad respiratoria autolimitada y solo menos del 10% presenta una afección grave. Los síntomas respiratorios más frecuentes son tos y fiebre en 75% de los casos, dolor pleurítico, además de alteraciones cutáneas relacionadas con fenómenos inmunológicos.

La presentación más habitual es neumonía lobar o segmentaria, pero en algunos casos también puede ser encontrada como una enfermedad multifocal. Al tener resolución la infección deja nódulos o cavitaciones, los cuales son hallazgos incidentales en la mayoría de los casos. A diferencia de lo que pasa con histoplasmosis las lesiones generalmente no calcifican. Las imágenes encontradas son de paredes finas, lo que la diferencia de algunas otras patologías, las cavidades en ocasión pueden generar fistulas broncopleurales (4).

Se estima que aproximadamente entre el 5 - 15% de los pacientes con afección pulmonar pueden presentar derrame pleural, el estudio de este líquido suele ser con predominio de linfocitos y eosinófilos, a diferencia de los derrames paraneumónicos. El derrame ocasionado por coccidioidomicosis tiene la característica de remitir de manera espontánea después del tratamiento en muchos de los casos, la afección endobronquial suele ser una complicación grave (5).

El diagnóstico de la coccidioidomicosis se confirma por medio de técnicas clásicas como son el cultivo de hongos y actualmente nuevos métodos moleculares, más sensibles y rápidos. De las técnicas actualmente más usadas tenemos detección de anticuerpos, detección de antígenos, PCR en tiempo real, identificación y secuenciación de ADN. La presencia de esférulas en las biopsias de nódulos pulmonares suelen también estar incluidas de diagnóstico del hongo (5,6).

Existe diferencias entre el tratamiento de las manifestaciones agudas y de las manifestaciones crónicas de la enfermedad ya que algunas corrientes consideran que el caso agudo se debe de tomar con cautela el inicio de antifúngicos, ya que la mayoría de los pacientes tienden a tener remisión de la enfermedad sin tratamiento. Por otro lado, existen las corrientes que sugieren uso de antimicóticos a todos los pacientes sintomáticos (2,5).

Las guías actualmente recomiendan tratar a pacientes inmunosuprimidos, con comorbilidades, con infecciones prolongadas, además de las etnias con susceptibilidad a complicaciones como lo son los afro-americanos o filipinos. Otros factores que también influyen en el inicio de tratamiento son pérdida de peso 10%, sudoraciones nocturnas más de 3 semanas, infiltrados en más de la mitad de un pulmón o afección bilateral, adenopatías hiliares (1,3,4).

Antes del uso de los azoles solamente se contaba con anfotericina B, medicamento con riesgo significativo de toxicidad. Fluconazol tiene una excelente biodisponibilidad y es bien tolerado a dosis altas además de ser el tratamiento de elección en afecciones pulmonares, el tratamiento es entre 3-6 meses con seguimiento recomendado después de tratamiento de al menos un año. El itraconazol es empleado como medicamento de primera elección en pacientes con afecciones esqueléticas (5,7).

Se cuanta con azoles de nuevas generaciones como lo son Voriconazol, posaconazol e isavuconazol. Estas nuevas generaciones son

opciones a tomar en cuenta cuando se tiene intolerancia a las terapias convencionales o se cuanta, con enfermedad refractaria, pero tienen la desventaja de ser de costo muy elevado (7).

CONCLUSIONES

La coccidioidomicosis debe considerarse como un problema de salud en los lugares endémicos ya que sus manifestaciones clínicas son variadas, en ocasiones generando un reto diagnóstico importante. Actualmente se cuenta con poca literatura a nivel mundial sobre el comportamiento de esta patología en población pediátrica. Se cuenta con un arsenal cada vez más amplio en la batería diagnóstica y terapéutica, lo cual nos permite llegar al diagnóstico en menos tiempo. El tratamiento es seguro y bien tolerado, pero de costo elevado.

El autor declara no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Hirschmann J. The Early History of Coccidioidomycosis: 1892-1945. *Clin Infect Dis*. 2007;44(9):1202-1207.
2. Gabe L, Malo J, Knox K. Diagnosis and Management of Coccidioidomycosis. *Clin Chest Med*. 2017;38(3):417-433.
3. Laniado Laborin R, Cardenas Moreno RP, Alvarez Cerro M. Tijuana: endemic zone of Coccidioides immitis infection. *Salud Publica Mex* 1991;33(3): 235-239.
4. Blair JE, Chang YH, Cheng MR, Vaszar LT, Vikram HR, Orenstein R et al. Characteristics of patients with mild to moderate primary pulmonary coccidioidomycosis. *Emerg Infect Dis* 2014;20(6):983-990.
5. De Pauw B, Walsh T, Donnelly J, Stevens D, Edwards J, Calandra T et al. Revised Definitions of Invasive Fungal Disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin Infect Dis*. 2008;46(12):1813-1821.
6. Azadeh N, Chang YH, Kusne S, Vikram HR, Seville MT, Orenstein R, Blair JE. The impact of early and brief corticosteroids on the clinical course of primary pulmonary coccidioidomycosis. *J Infect* 2013;67(2):148-55.
7. Amell L. The treatment of coccidioidomycosis. *Rev Inst Med Trop S Paulo*, 2005;57(suppl 19):51-56.