

## Coccidioidomicosis. Reporte de 3 casos. Coccidioidomycosis. Report of 3 cases.

Tulio Torres<sup>(1)</sup>, Danilo Herrera<sup>(1)</sup>, Luis López<sup>(1)</sup>, Antonio Ferriño<sup>(1)</sup>, Elka Lainfiesta<sup>(1)</sup>.

<sup>1</sup> Hospital San Vicente, Ciudad de Guatemala, Guatemala.

Correspondencia: Servio Tulio Torres Rodríguez [stuliotr@gmail.com](mailto:stuliotr@gmail.com)

Recibido: 20-09-2019, Aceptado: 04-11-2019

### Resumen

La Coccidioidomicosis es una enfermedad con características endémicas desde el sur de los Estados Unidos hasta la Argentina. El agente causal es el *C. immitis* y *C. posadasii*. Los factores que favorecen su incidencia son la humedad, suelos desérticos y la inmunosupresión del hospedador.

**Material y Métodos:** Se incluyen tres pacientes diagnosticados de Coccidioidomicosis Pulmonar por estudio histopatológico, obtenido a través de biopsia pulmonar abierta por mini-toracotomía, basado en la sospecha clínica, epidemiológica y radiológica.

**Resultados:** Pacientes de la séptima década de la vida con exposición al humo de leña, dos de ellos mujeres diabéticas. El síntoma predominante fue tos seca y los patrones radiológicos fueron nodular y micronodular. Un paciente presentó neumotórax espontáneo secundario a lesión cavitada apical izquierda. El tratamiento farmacológico indicado fue itraconazol, obteniendo buena respuesta clínica.

**Conclusiones:** La Coccidioidomicosis a pesar de ser endémica en el continente americano, es una enfermedad poco frecuente en América Central. Demanda de múltiples factores que favorezcan su desarrollo y el diagnóstico requiere de una alta sospecha clínica y confirmarlo por

estudios de histopatología, microbiológicos o moleculares.

**Palabras claves:** Coccidioidomicosis, biopsia pulmonar abierta, histopatología.

### Abstract.

Coccidioidomycosis is a disease with endemic characteristics from the south of the United States to Argentina. The causal agent is *C. Immitis* and *C. posadasii*. The factors that favor its incidence are the humidity, desert soils and the immune suppression of the host.

**Material and methods:** Three patients diagnosed with pulmonary coccidioidomycosis were included by histopathological study obtained through open pulmonary biopsy by mini-thoracotomy based on clinical, epidemiological and radiological suspicion.

**Results:** Patients of the seventh decade of life with exposure to wood smoke, two of them diabetic women. The predominant symptom was dry cough and radiological patterns were nodular and micronodular. One patient presented spontaneous pneumothorax secondary to left apical cavitation lesion. The pharmacological treatment indicated was itraconazole, obtaining good clinical relocation.

**Conclusions:** Coccidioidomycosis despite being endemic in the American continent, is a rare disease in Central America. Demand

*for multiple factors that favor their development and diagnosis requires a high clinical suspicion and confirmed by histopathological, microbiology and molecular studies.*

**Keywords:** *coccidioidomycosis, open pulmonary biopsy, histopathology.*

## Introducción

La coccidioidomycosis es una infección causada por un hongo dimórfico del género *Coccidioides* (*Coccidioides Immitis* y *Coccidioides Posadasii*)<sup>(1)</sup>. Es endémica en el suroeste de los Estados Unidos, parte de América Central y Sur América. Se adquiere por la inhalación de artroconidia desde el suelo<sup>(2)</sup>. Los humanos, perros, caballos, entre otros, pueden servir de hospederos<sup>(3)</sup>. Coloquialmente es conocida como la “Fiebre de San Joaquín” o “Fiebre del Valle”<sup>(4)</sup>. En Guatemala es la especie de *Coccidioidomycosis posadasii* la que se ha aislado<sup>(5)</sup>

La histopatología de la coccidioidomycosis indica que la reacción del tejido es sobre todo granulomatosa y puede ser acompañada por inflamación aguda y crónica. Las lesiones contienen abundantes células gigantes e histiocitos. La necrosis caseosa es común. Las esférulas se observan a menudo moviéndose libremente dentro de macrófagos<sup>(2)</sup>. Después de algunos días las esférulas maduras se rompen liberando endosporas que potencialmente son capaces de producir nuevas esférulas<sup>(6)</sup>. Se presentan tres pacientes atendidos en un hospital nacional dedicado a la atención de enfermedades respiratorias durante el año 2018.

## Material y Métodos

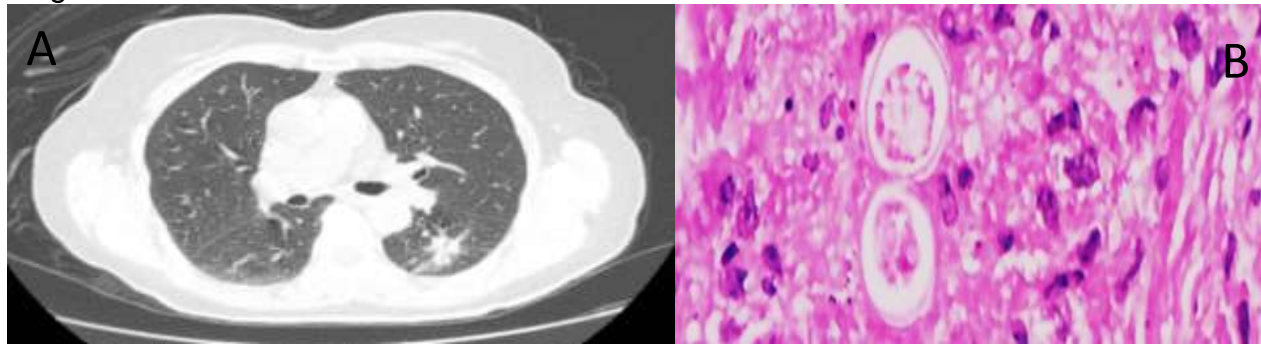
Se revisaron los expedientes de tres pacientes ingresados durante el año 2018 al servicio de cirugía del hospital San Vicente, cuyo diagnóstico final fue Coccidioidomycosis Pulmonar, obtenido a través de biopsia pulmonar abierta por mini-toracotomía. Se tomaron variables de edad, sexo, lugar de procedencia, síntomas de ingreso, antecedentes médicos y quirúrgicos, resultados de laboratorios, espirometría y electrocardiograma, informe de tomografía de tórax, hallazgos transoperatorios e informe de histopatología del centro que procesó las muestras. Se contó con la aprobación del comité de ética del hospital y se manejó con la discrecionalidad y confiabilidad de la revisión del expediente y de la información contenida en el mismo.

## Presentación de casos

**Paciente 1:** Masculino de 62 años, procedente de Milpas Altas, Sacatepéquez. Antecedentes de HTA. Consulta por tos acompañada de expectoración blanquecina, disnea de medianos a grandes esfuerzos de un año de evolución. Recibió varios tratamientos antibióticos sin respuesta positiva. Tuberculosis negativo. Espirometría reportada en límites normales. TAC tórax: nódulos y micronódulos en ambos campos pulmonares y nódulo sospechoso del lóbulo superior derecho que mide 23x22 mm, fibrosis apical derecha. Ingresó con diagnóstico de nódulos pulmonares a estudio. Se realiza biopsia pulmonar por mini-toracotomía sin drenaje intercostal, encontrando antracosis y nódulos de 4-5 mm diámetro. Estudio de patología reportó Coccidioidomycosis.

**Paciente 2:** Femenina de 65 años, procedente de San Pedro Ayampuc, Guatemala. Consultó por fiebre, ortopnea, dolores articulares y tos de 15 días de evolución. Refiere antecedentes de diabetes, tratamiento con metotrexato por artritis reumatoidea e HTA. Ingresó con diagnóstico de neumonía de la

comunidad. Tomografía de tórax reportó micronódulos en ambos campos pulmonares; así como neumotórax izquierdo. La biopsia pulmonar muestra los micronódulos diseminados en todo el pulmón. Estudio de patología reportó *Coccidioidomicosis*. (Figura 1).



**Figura 1 (paciente 2):** Hallazgos radiológicos e histopatológicos. A: Tomografía computarizada (TC), se observan micronódulos. B. Corte histológico muestra la presencia de varias esférulas asociadas a infiltrado inflamatorio. Los microorganismos son compatibles con *Coccidioides*.

**Paciente 3:** Femenina de 64 años, procedente de San José Pinula, Guatemala. Consultó por cuadro de tos productiva con espectoración amarillenta de cinco meses de evolución. Antecedentes de diabetes y tratamiento con fluconazol por aspergilosis cinco años atrás. Espirometría en límites normales. TAC de tórax identificó patrón en mosaico secundario a alveolitis y pequeñas cavitaciones en el lóbulo superior izquierdo, no mayores de 10 mm, probablemente de origen granulomatoso. Ingresó con diagnóstico de Aspergilosis a descartar. El pulmón se observa en transoperatorio con antracosis y nódulo en LSI. La biopsia pulmonar reportó *Coccidioidomicosis*.

## Discusión

La coccidioidomicosis es una infección provocada por un hongo del género *Coccidioide immitis* y *Coccidioide posadasii*, identificada en 1900 y

reconocida a causa de la “Fiebre del Valle” en el Valle de San Joaquín de California<sup>(3)</sup>. Se puede encontrar en ciertas áreas de Argentina, Brasil, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Paraguay y Venezuela. Estas áreas se caracterizan por ser áridas o semiáridas con escasas precipitaciones y relativamente y poco frías<sup>(2)</sup>. Los tres pacientes de nuestra serie provienen de lugares que se encuentran a una altitud de 1200-1500 metros sobre el nivel del mar y de clima tropical que contrasta con los climas desérticos de las regiones que reportan la mayor incidencia.

Dentro de los factores predisponentes se reportan entre otros las enfermedades y tratamientos inmunosupresores o infecciones por HIV. Dos de los tres pacientes tenían antecedentes de diabetes y uno además haber recibido tratamiento con metotrexato por artritis. Se reconoce que, al afectar la inmunidad mediada por células, los medicamentos

inmunosupresores, como prednisona y ciclosporina, puede predisponer a grave infección primaria o puede permitir la reactivación de la Infección latente y se ha reportado que pacientes recibiendo Infliximab y metotrexato, murieron de coccidioidomycosis diseminada<sup>(3)</sup>.

La causa de consulta fue tos, fiebre, disnea y uno presentó cuadro clínico de neumonía de la comunidad, lo que va de acuerdo a la sintomatología reportada, que va desde la carencia de síntomas o sintomatología vaga en casi la mitad de los pacientes, al dolor de pecho, tos, fiebre y en ocasiones hemoptisis que dependerá de la intensidad de la exposición como en las excavaciones u operaciones militares en desiertos. También pueden presentarse manifestaciones dermatológicas como el eritema nodoso y eritema multiforme; así como quejas reumatológicas. El derrame pleural, la linfadenopatía hiliar y los nódulos pulmonares son otras manifestaciones clínicas<sup>(3,6)</sup>. La diseminación extrapulmonar usualmente es resultado de propagación hematogena del organismo<sup>(7)</sup>.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, los aspectos epidemiológicos, la serología basada en titulación de IgM e IgG. La ausencia de anticuerpos anticoccidioides no excluye el diagnóstico, especialmente en las fases tempranas de la enfermedad. El microorganismo puede ser detectado por cultivo de tejido de especímenes en la mayoría de los medios micológicos y bacteriológicos, así como en el estudio histopatológico. Se emplean técnicas moleculares como la hibridación in situ (ISH) y la reacción de cadena de polimerasa (PCR) y en infección aguda los test dérmicos son útiles<sup>(3,8)</sup>.

En la TAC y radiografía de tórax realizadas, predominaron el patrón nodular o multinodular fino y un caso se acompañó de neumotórax y cavitación apical. En ninguno encontramos derrames pleurales. Los hallazgos radiológicos no son específicos y pueden incluir consolidaciones del parénquima pulmonar que tienden a ser unilateral, adenopatía hiliar, infiltrados lobares, derrame pleural, nódulos, cavidades, bronquiectasias y calcificaciones<sup>(2,9)</sup>.

La diabetes se presentó en dos de los tres pacientes. Es sabido que la diabetes descompensada suele tener complicaciones graves, como diseminación multiorgánica y compromiso del sistema nervioso central; sin embargo, las cavidades pulmonares solitarias presentan una evolución crónica con escaso compromiso del estado general. Las complicaciones son hemoptisis importantes, infecciones bacterianas secundarias o apertura en la pleura con producción de pnoneumotórax. Es frecuente, que, debido a la imposibilidad del cierre de estas cavidades, se deba tener que recurrir a la extirpación del lóbulo pulmonar afectado, a fin de evitar las complicaciones antes mencionadas<sup>(10)</sup>. Antes de 1900 la enfermedad era fatal y su tratamiento consistía en el reposo en cama hasta que los síntomas desaparecieran, que no hubiera evidencia radiológica de lesión, la velocidad de sedimentación volviera a lo normal y la prueba de fijación de complemento fuera normal<sup>(11)</sup>. A los tres pacientes se les sometió a biopsia pulmonar abierta por mini-toracotomía, obteniendo tejido pulmonar adecuado para llegar al diagnóstico histopatológico, demostrando en todos ellos la presencia de las esférulas. La identificación histológica de las endosporas

conteniendo las esférulas usualmente dentro de los granulomas no caseosos es diagnóstico de coccidioidomicosis<sup>(1,2,9)</sup>

## Conclusión.

La Coccidioidomicosis a pesar de ser endémica en el continente americano, es una enfermedad poco frecuente en Guatemala y son pocos los reportes que se han publicado. A pesar que su hábitat son los suelos desérticos o semiáridos, la proveniencia de los pacientes fue de regiones de la meseta central, caracterizada por bosque y clima tropical. Demanda de múltiples factores que favorezcan su desarrollo tales como la diabetes y los procesos inmunosupresores. El diagnóstico requiere de una alta sospecha clínica y es confirmado por cultivos, técnicas moleculares o la presencia de esférulas en estudio histopatológico. Nuestros casos fueron confirmados por estudio histopatológico.

## Bibliografía Bibliography

1. Galgiani JN, Editor S, Kauffman CA, Editor D, Thorner AR. Primary coccidioidal infection Primary coccidioidal infection. *up to date*. 2019:1-20.
2. Shehab ZM. Coccidioidomycosis. *Adv Pediatr*. 2010;57(1):269-286. doi:10.1016/j.yapd.2010.08.008.
3. DiCaudo DJ. Coccidioidomycosis: A review and update. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(6):929-942. doi:10.1016/j.jaad.2006.04.039.
4. Alter SJ, McDonald MB, Schloemer J, Simon R, Trevino J. Common Child and Adolescent Cutaneous Infestations and Fungal Infections. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2018;48(1):3-25. doi:10.1016/j.cppeds.2017.11.001.
5. Burastero RM. Estudio preliminar de las características fenotípicas de Coccidioidomycosis spp. por medio de halotolerancia y termotolerancia en la fase saprófita. 2011.
6. G. Jaramillo-Moreno, L. Velazquez-Arenaz, N.Mendez-Olvera JO-C. Primary cutaneous coccidioidomycosis : case report and review. *Int J Dermatol*. 2006;45:121-123.
7. Kauffman CA, Sexton DJ, Mitty J, Disclosures C. Manifestations and treatment of extrapulmonary coccidioidomycosis - UpToDate 20170609.pdf. 2019;26(January 2007).
8. Blair JE, Ampel NM, Kauffman CA, Mitty J. Coccidioidomycosis\_ Laboratory diagnosis and screening - UpToDate 20170609.pdf. 2019.
9. Di Mango AL, Zanetti G, Penha D, Menna Barreto M, Marchiori E. Endemic pulmonary fungal diseases in immunocompetent patients: an emphasis on thoracic imaging. *Expert Rev Respir Med*. 2019;13(3):263-277. doi:10.1080/17476348.2019.1571914.
10. Santiso G, Arechavala A, Maiolo E, Balrezo S et al. Problemas clínicos en micología médica. Problema número 45. *Rev Iberoam Micol*. 2013;30(1):72-74. doi:10.1016/j.riam.2012.07.003.
11. Keeney EL. Pulmonary mycotic infections; allergic and immunologic factors. *Calif Med*. 1954;81(6):367-378. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=13209369](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=13209369).