



## Problemas clínicos en Micología Médica: problema nº 18

Ricardo Negróni, Gabriela López Daneri y Alicia Arechavala

Unidad Micología, Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz, Buenos Aires, Argentina

Paciente E.J.R., 42 años de edad, sexo masculino. Nació en la Provincia de Corrientes, actualmente vive en la Provincia de Catamarca (noroeste de la República Argentina). Trabaja como gendarme de fronteras. Estuvo destinado en Icaño, departamento de La Paz en la Provincia de Catamarca, donde permaneció tres meses. El lugar era árido y frecuentemente azotado por ráfagas de viento y tierra. Fumador de 40 cigarrillos por día. En junio del año 2004 presentó episodios febriles de 38 °C a 39 °C, dolores articulares migrantes (las muñecas, las rodillas, los tobillos, etc.) y cefalea holocraneana. Recibió antigripales y amoxicilina sin experimentar mejoría. Fue internado en la Ciudad de Catamarca donde se confirmó la presencia de fiebre prolongada; se le practicaron hemocultivos para bacterias con resultados negativos y en la radiografía de tórax se comprobó una imagen nodular en el tercio medio del pulmón derecho, de 3 a 4 cm de diámetro. La tomografía computarizada de tórax mostró en el segmento anterior del lóbulo superior derecho una imagen nodular, con espículas, de aproximadamente 20 mm de diámetro, asociada a otra vecina que presentaba una amplia adherencia pleural (Figura 1). Ambas lesiones reforzaban con el contraste, lo que sugiere la posibilidad de un proceso neoplásico. Se comprobaron signos de enfisema centrolobulillar en ambos lóbulos superiores y el lóbulo medio derecho. En los lóbulos inferiores, en ambos segmentos posteriores se comprobaron trazos de fibrosis, el situado en la base derecha tenía aspecto pseudotumoral. A nivel mediastinal se visualizaron numerosas imágenes ganglionares, localizadas en la región pretraqueal, pre y subcariniana y prehiliar derecha, así como en el mediastino anterior. El calibre de la tráquea y los bronquios estaban conservados, así como el de los grandes vasos y las cavidades cardíacas.

El 1º de julio de 2004 se le efectuó una toracotomía anterior con biopsia pulmonar. El estudio histopatológico mostró áreas de granulomas epitelioides compactos, con células gigantes y zonas de caseosis. Se comprobó además la existencia de formaciones esféricas de 40 a 60 µm de diámetro, sin brotes y sin endosporas (Figura 2), que se tiñeron de rojo con el PAS y de marrón oscuro con la metenammina de plata de Grocott.

Con este resultado el paciente fue derivado al Hospital Militar Central de Buenos Aires, que a su vez consultó al Hospital Francisco Javier Muñiz.

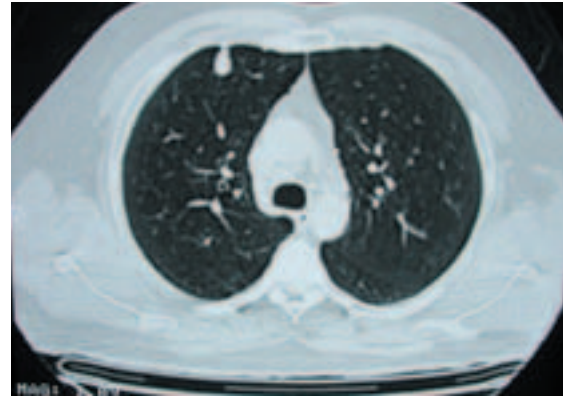


Figura 1. Tomografía de tórax mostrando nódulo pulmonar solitario adherido a pleura.

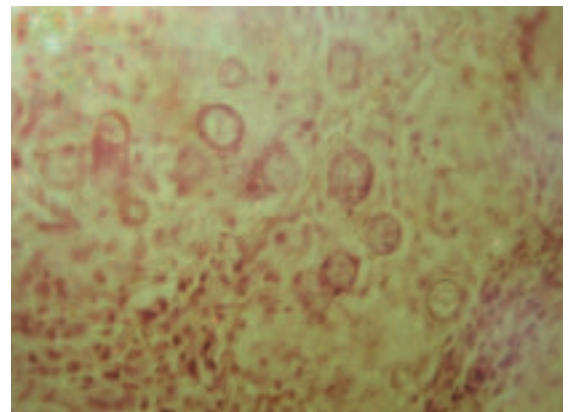


Figura 2. Corte histopatológico teñido con hematoxilina-eosina mostrando granuloma epitelioides con esferas sin endosporas (x200).



Figura 3. Preparado en fresco de la expectoración del paciente en el que se observa una esfera (x400).

### Dirección para correspondencia:

Dr. Ricardo Negróni  
Unidad Micología  
Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz  
Uspallata 2272  
1282 Buenos Aires, Argentina  
Correo electrónico: hnmicologia@intramed.net

©2005 Revista Iberoamericana de Micología  
Apdo. 699, E-48080 Bilbao (Spain)  
1130-1406/01/10.00 €

El examen físico del enfermo permitió comprobar los siguientes datos positivos: 1) exulceración del paladar blando del lado izquierdo, de fondo ligeramente granulomatoso; 2) adenomegalia supraclavicular izquierda, de medio centímetro de diámetro, dura, móvil e indolora; 3) tos con expectoración mucopurulenta y estertores subcrepitantes en ambas bases pulmonares; 4) quiste sinovial de la segunda falange del anular derecho. Los signos vitales estaban dentro de los límites normales y el estado general del paciente era bueno. Pesaba 80 kg y medía 1,74 m. La ecografía abdominal sólo mostró una ligera esplenomegalia homogénea de 121 mm. Los exámenes complementarios de laboratorio presentaron los siguientes resultados: eritrosedimentación 68 mm en la primera hora, hematocrito 40,7%, hemoglobina 13,5 g/dl, hematíes  $5,1 \times 10^6/\mu\text{l}$ , leucocitos 9.950/ $\mu\text{l}$ , neutrófilos 61%, eosinófilos 12,9%, basófilos 0,5%, linfocitos 18%, monocitos 6,6%, plaquetas 323.000/ $\mu\text{l}$ , uremia 39 mg/dl, creatinemia 1,22 mg/dl, glucemia 107 mg/dl, sodio 140 mEq/l, potasio 4,2 mEq/l, y cloro 106 mEq/l, bilirrubina total 0,87 mg/dl, bilirrubina directa 0,16 mg/dl, TGO 17 U/l, TGP 26 U/l, fosfatasa alcalina 112 U/l, colesterol total 163 mg/dl, proteínas totales 6,8 g%, albúmina 3,41 g%, alfa 1 globulina 0,18 g%, alfa 2 globulina 1,04 g%, beta globulina 0,93 g%, y gamma globulina 1,23 g%, tiempo de protrombina 87%, análisis de orina normal con pH 5,6 y densidad de 1,018.

Una vez examinados los preparados histopatológicos se decidió solicitar un estudio micológico de esputo, se le extrajo sangre para realizar pruebas serológicas y se llevaron a cabo pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada y, de acuerdo a esos resultados, se le indicó un tratamiento específico. El examen microscópico directo al estado fresco de la expectoración acusó la presencia de un elemento esférico y refringente que se muestra en la figura 3.

#### Preguntas:

- ¿Qué enfermedad supone Ud. que padeció este enfermo?
- ¿Cuáles son los otros procesos que podrían haber ocasionado síntomas e imágenes semejantes a las que él presentó?
- ¿Cuándo supone Ud. que este paciente adquirió la enfermedad?
- ¿Cuáles fueron las pruebas cutáneas y serológicas que se llevaron a cabo y qué resultados supone Ud. que dieron?
- De acuerdo al diagnóstico formulado, ¿qué tratamiento le hubiese indicado a este paciente y durante cuanto tiempo?
- ¿Qué evolución supone Ud. que tuvo?

#### Respuestas:

- El paciente presentó una coccidioidomicosis. Este diagnóstico se basa en los siguientes hechos: la observación de esferas compatibles con *Coccidioides*, tanto en los preparados histopatológicos cuanto en el examen microscópico directo del esputo. Posteriormente, de este último material se obtuvo el desarrollo de colonias blancas y vellosas que mostraron en el examen microscópico un micelio hialino ramificado y tabicado con clamidoartroconidios. Este hallazgo microscópico elimina la única posibilidad de error que serían las esferas de *Emmonsia parva*. Además el comienzo febril, con poliartalgias migratorias, y eosinofilia sanguínea, es muy sugestivo de la infección primaria por *Coccidioides* (reumatismo del desierto).
- La presunción inicial en este enfermo, que era un importante tabaquista, fue la de un carcinoma broncopulmonar. En favor del carcinoma estaba el antecedente del paciente, la imagen nodular de pulmón y las adenopatías vecinas a la lesión nodular, inclusive el cuadro artrálgico podría ser un síndrome paraneoplásico. Sin embargo, había una gran cantidad de adenopatías en el mediastino superior, además de una adenopatía periférica que no es fácil de explicar pensando en neoplasia, tampoco es común la eosinofilia sanguínea. Otra posibilidad sería la tuberculosis, que puede ocasionar un cuadro semejante al presentado por este enfermo, exceptuando la eosinofilia. Otras micosis sistémicas como la paracoccidioidomicosis y la histoplasmosis ocasionan procesos parecidos.
- Es muy posible que haya sido durante su estadía en el Departamento de La Paz, ya que *Coccidioides* es un hongo geófilo, que vive en suelos arenosos o arcillosos, con vegetación xerófila, en lugares de clima seco barridos por fuertes vientos. Por otra parte el cuadro de reumatismo del desierto es característico de infección primaria.
- Se realizaron pruebas cutáneas con coccidioidina 1/100, histoplasmina 1/100 y PPD 2 UT. Las pruebas serológicas fueron reacciones de inmunodifusión en gel de agar y contraelectroforesis en agarosa con antígenos de *Histoplasma capsulatum* y *Coccidioides posadasii*. Los resultados fueron los siguientes: intradermorreacción con coccidioidina 1/100, positiva 55 mm con flictena; las restantes dos pruebas cutáneas fueron negativas. La inmunodifusión con coccidioidina fue positiva hasta la dilución 1/2 del suero y la contraelectroforesis con inmunodifusión secundaria acusó una banda anódica. Las pruebas serológicas con histoplasmina fueron negativas.
- La coccidioidomicosis no tiene un tratamiento de elección, se utilizan habitualmente la anfotericina B, el fluconazol y el itraconazol. La primera es, por lo general, reservada para los casos graves y los compuestos triazólicos son empleados indistintamente para los más leves. Este paciente estaba en buen estado general, con signos vitales dentro de los límites normales, con lesiones focales no graves, con prueba cutánea específica intensamente positiva y serología de bajo título. Todo esto hacía sospechar una buena evolución con tratamiento. Se indicó itraconazol, en dosis de 400 mg por día, por su mayor concentración en el parénquima pulmonar, que equivale a aproximadamente 4 veces la obtenida en el suero. Dado que la respuesta a los antifúngicos en la coccidioidomicosis es más lenta y en general menos eficaz que en las restantes micosis sistémicas endémicas, se aconseja indicar el tratamiento durante un lapso mínimo de 12 meses.
- Tal como era de prever por las razones indicadas anteriormente, el paciente tuvo una excelente evolución clínica, aumentó 10 kg de peso, desapareció la fiebre, así como el ganglio supraclavicular y una tomografía computadorizada de tórax practicada a los 4 meses de tratamiento, demostró la desaparición de las adenopatías mediastinales e intertraqueobronquicas con persistencia aunque más pequeña de la lesión nodular de pulmón. En los exámenes complementarios se observó el descenso de la eritrosedimentación a 6 mm en la primera hora y disminución de la eosinofilia al 5%. Al finalizar el tratamiento el paciente estaba en perfecto estado de salud y sólo persistía el nódulo pulmonar de 10 mm.