

Tratamiento de la coccidioidomicosis pulmonar y pleural.

Experiencia con seis casos en Torreón Coahuila

ANTONIO PADUA Y GABRIEL,* VERÓNICA MARTÍNEZ ORDAZ,* VÍCTOR VELASCO RODRÍGUEZ,*
JUAN JOSÉ CALVA MERCADO,** RAÚL CICERO SABIDO***

RESUMEN

Se comunican los resultados del tratamiento médico y/o quirúrgico de seis pacientes con coccidioidomicosis pleuropulmonar, de los cuales cuatro tuvieron afección pulmonar y dos, pleural. El manejo de los casos se basó en la presentación clínico radiológica. Se utilizó fluconazol a altas dosis y por varios meses, en los casos de neumonía crónica y anfotericina B en un enfermo con neumonía diseminada (miliar). Los pacientes con afección pleural recibieron tratamiento médico y quirúrgico. Cuatro casos curaron clínica y radiológicamente, negatíandose a *Coccidioides immitis*, otro permaneció asintomático, estable y negativo al hongo. El paciente con forma miliar falleció. La coccidioidomicosis pulmonar es muy parecida a la tuberculosis y deben diferenciarse por medio del estudio directo con KOH al 10%, con cultivo para hongos en esputo, con líquido de lavado bronquial y, finalmente, con la búsqueda del hongo en biopsia del tejido afectado.

Palabras clave: coccidioidomicosis, *Coccidioides immitis*, anfotericina, fluconazol, decorticación, resección pulmonar.

ABSTRACT

We present results of medical surgical treatment in six patients with coccidioidomycosis. Four patients had pulmonary disease and two pleural empyema. The treatment was selected in relation to the clinic-radiological data of the patients. High-dose fluconazole was used for several months in chronic pneumonia cases. Amphotericine B was used in a patient with disseminated (miliar) pneumonia. Pleural cases were held up under medical and surgical treatment. Four patients cured, and were *Coccidioides immitis*-negative, another one continues asymptomatic and stable and was fungus-negative. Miliar case died. Coccidioidomycosis is similar to tuberculosis and must be differentiated by KOH 10% direct study, sputum mycologic culture, broncho-alveolar lavage or searching fungus in affected-tissue biopsy.

Key words: coccidioidomycosis, *Coccidioides immitis*, amphotericin, fluconazole, decortication, lung resection.

La coccidioidomicosis es una enfermedad frecuente en el norte de la República Mexicana y es en la ciudad de Torreón, Coahuila, donde más casos se diagnostican cada año.¹

La semejanza clínica y radiológica entre la coccidioidomicosis y la tuberculosis pulmonar obliga al clínico a considerar a ésta última como una posibilidad, siempre presente, en el diagnóstico diferencial.

El objetivo de este artículo es comunicar la experiencia en el diagnóstico y manejo médico y quirúrgico

en seis pacientes con coccidioidomicosis que fueron tratados, de enero de 1992 a diciembre de 1998, en el Hospital de Especialidades núm. 71 del IMSS en Torreón, Coahuila.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 34 años con diabetes mellitus tipo II, tratado con hipoglucemiantes orales. Ingresó al hospital con diagnóstico de neumonía persistente con tos y hemoptisis. En la radiografía de tórax se observó una opacidad redonda sin broncograma aéreo, de límites mal definidos, localizada en el lóbulo inferior derecho (figura 1). El paciente fue sometido a una broncoscopia para obtener secreciones, de las cuales se realizó cultivo en Sabouraud en el que creció *Coccidioides*

* Clínica de Especialidades núm. 71, IMSS.

** Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

*** Hospital General de México. Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia: Dr. Antonio Padua y Gabriel. Morelos 700 Ote. Torreón, Coahuila. 27000.

Recibido: enero, 1999. Aceptado: febrero, 1999.

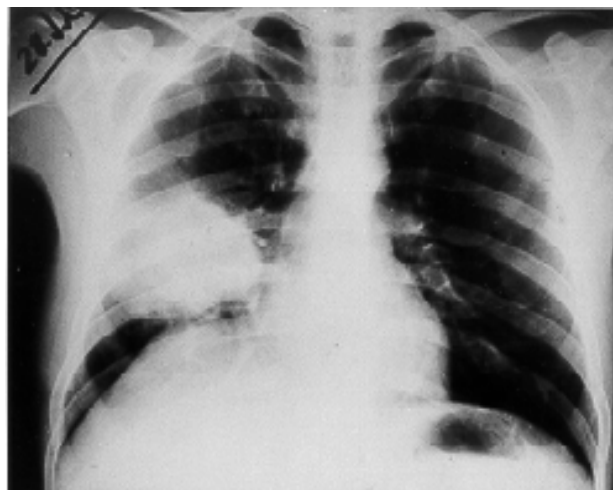


Figura 1. Caso 1: Radiografía de tórax en la que se aprecia una opacidad redonda, de bordes mal definidos, localizada en el lóbulo inferior derecho.

immitis. Se practicó una punción transtorácica guiada por tomografía computada; el material recolectado fue estudiado con la técnica de digestión con KOH al 10% y se encontraron esférulas con endosporas. El enfermo fue tratado con fluconazol 400 mg/día por un lapso de 12 meses, hasta que desaparecieron sus síntomas, al cabo del cual la radiografía del tórax mostró solo una banda cicatricial en el lóbulo inferior derecho (figura 2).

Caso 2

Paciente masculino de 42 años. Ingresó a su clínica de



Figura 2. Caso 1: Radiografía de tórax en la que se aprecia cicatriz residual en lóbulo inferior derecho. Después del tratamiento médico.

adscripción con un hidroneumotórax derecho que fue manejado con sonda pleural; al no resolverse el caso, fue trasladado al hospital donde se sometió a estudio clínico completo. La radiografía de tórax mostró un derrame pleural en casi todo el campo pulmonar en el que se destaca un nivel hidroaéreo (figura 3). En la punción pleural se obtuvo líquido purulento que se envió a análisis microbiológico. En el estudio directo con KOH se encontraron abundantes esférulas de *Coccidioides immitis*, mientras que en el cultivo en Sabouraud se observó crecimiento del hongo. Se admi-

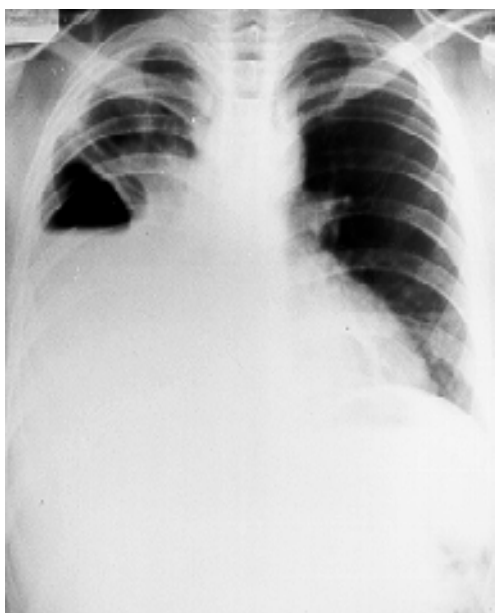


Figura 3. Caso 2: Radiografía de tórax en la que se aprecia hidroneumotórax derecho.

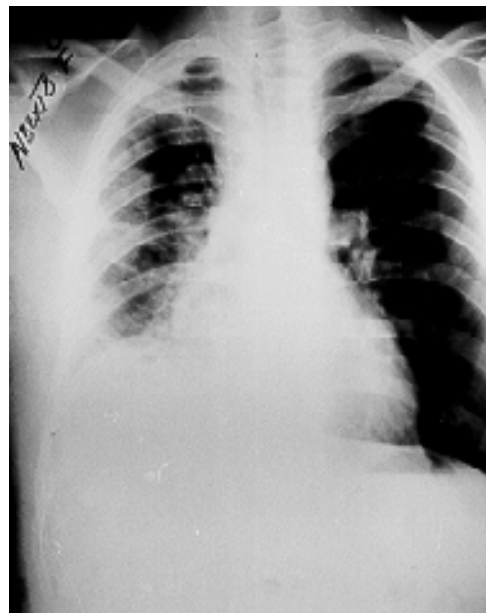


Figura 4. Caso 2: Radiografía de tórax con imagen de pleuritis derecha residual, posterior a decorticación.



Figura 5. Caso 3: Radiografía de tórax con una imagen de afección intersticial bilateral que recuerda al patrón "miliar" de la tuberculosis.

nistró anfotericina B a una dosis de 500 mg y después se practicó una decorticación pulmonar, sin abandonar el medicamento a la misma dosis. Al egresar del hospital se inició la administración de fluconazol por un periodo de un año, al cabo del cual se consideró curado. En la radiografía de control del tórax se apreció desaparición del proceso pleural y una paquipleuritis que reduce discretamente el volumen pulmonar derecho (figura 4).

Caso 3

Paciente masculino de 23 años. Ingresó al hospital con un cuadro febril de dos meses de evolución, astenia, anorexia y desorientación; la radiografía del tórax evidenció un infiltrado micronodular bilateral, en "grano de mijo" que sugería un proceso homogéneo en el intersticio y en el alveólo (figura 5). El enfermo evolucionó con insuficiencia respiratoria progresiva del adulto, por lo tanto, se manejó con asistencia mecánica ventilatoria. Se le practicó fibrobroncoscopia. En el lavado bronquial aparecieron esférulas características de *Coccidioides immitis*. Se trató con anfotericina B, en dosis de 0.7 mg/kg de peso, pero el paciente falleció a las 48 horas de su estancia en terapia intensiva.

Caso 4

Paciente masculino de 62 años con bronquitis crónica de larga evolución. Ingresó al hospital con una exacerbación de la bronquitis crónica caracterizada por tos y hemoptisis. En la radiografía de tórax se observaron lesiones apicales cavitadas con nivel hidroaéreo en

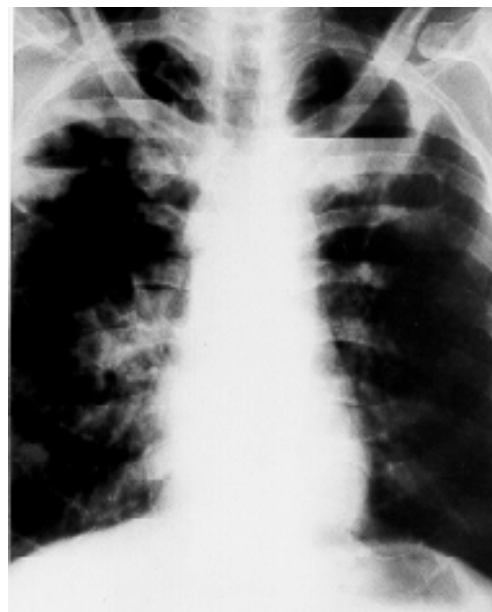


Figura 6. Caso 4: Radiografía de tórax en la que se aprecian lesiones cavitadas con nivel hidroaéreo en ambos lóbulos superiores.

forma bilateral (figura 6). El estudio de la expectoración incluyó baciloscopia que resultó negativa, Gram con algunos cocos positivos y examen directo, mediante digestión con KOH, que reveló esférulas características de *Coccidioides immitis*. Se manejó con fluconazol 400 mg diarios. A los seis meses, el estudio de la expectoración se tornó negativo al hongo. El tratamiento continuó durante un año.

Caso 5

Paciente masculino de 28 años. Ingresó al hospital con hemoptisis. La radiografía de tórax mostró una lesión cavitada de paredes delgadas en el lóbulo superior izquierdo (figura 7). El estudio de líquido broncoalveolar obtenido por broncoscopia reveló esférulas características de *Coccidioides immitis*, mismas que crecieron en cultivo de Sabouraud. El enfermo fue tratado con fluconazol 40 mg diarios durante un año, al término del cual dejó de tener síntomas y el lavado bronquial no reveló el hongo ni en el examen directo ni en el cultivo.

Caso 6

Paciente masculino de 22 años, con hemoptisis de dos meses de evolución y neumotórax espontáneo izquierdo, que se apreció en la radiografía como no hipertensivo, con una lesión contralateral sugestiva de caverna

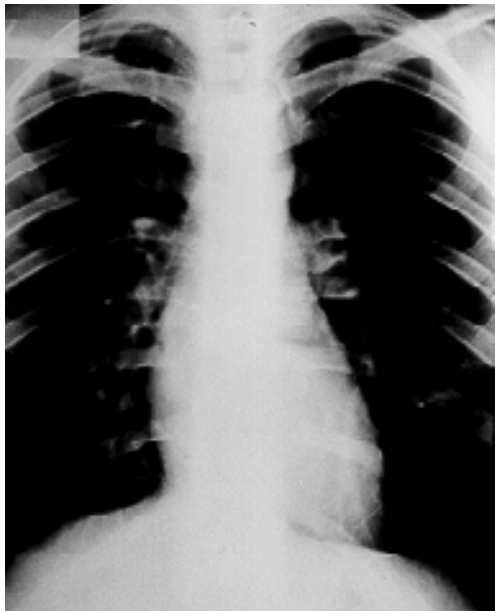


Figura 7. Caso 5: Radiografía de tórax en la que se observa una cavidad de paredes delgadas en el lóbulo superior izquierdo.



Figura 8. Caso 6: Radiografía de tórax con neumotórax izquierdo.

de paredes delgadas (figura 8). Se practicó lobectomía superior izquierda y decorticación pulmonar. En el espécimen pulmonar se encontró un grupo de esférulas con endosporas características, por lo que el enfermo fue tratado con anfotericina B 500 mg, durante el posoperatorio, para continuar con fluconazol 400 mg/día durante un año, al cabo del cual el enfermo se consideró curado (figura 9).

En el cuadro 1 se resumen los casos presentados.

DISCUSIÓN Y COMENTARIO

La coccidioidomicosis pleuropulmonar tiene diversas presentaciones clínico-radiológicas que se equiparan a la tuberculosis pulmonar en casi todas sus modalidades. Muchos casos de coccidioidomicosis, aún en las regiones endémicas, son inicialmente catalogados como tuberculosis,² por lo que todo paciente con síntomas respiratorios crónicos que radique en una región endémica de coccidioidomicosis deberá realizarse un estudio de la expectoración, del líquido pleural o un lavado broncoalveolar por medio de la técnica con digestión del hidróxido de potasio al 10% y, posteriormente, el cultivo en medio de Sabouraud.

En algunas ocasiones, las lesiones nodulares son accesibles a una biopsia por punción transtorácica. Las lesiones ganglionares deben estudiarse por medio de biopsia ganglionar. En pacientes con daño intersticial en el que no aparece el hongo por los métodos habitua-

les, puede ser necesaria una biopsia pulmonar a cielo abierto, mientras que en lesiones en la pleura, en las que no se obtiene diagnóstico por medio del estudio correspondiente, el único método es la biopsia pleural.

El tratamiento del enfermo debe indicarse de acuerdo a la modalidad clínica y a su estado inmunológico, eligiendo los fármacos que actúan más rápido, como la

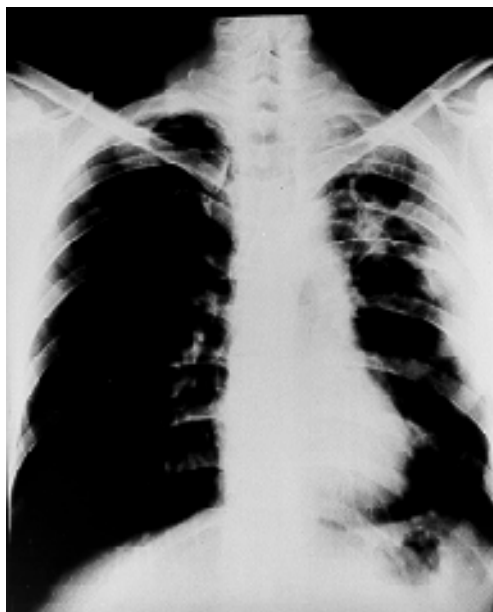


Figura 9. Caso 6: Radiografía de tórax con paquipleuritis izquierda postlobectomía superior izquierda y decorticación.

Cuadro 1. Descripción de seis casos de coccidioidomicosis pleuro-pulmonar vistos en Torreón, Coahuila

Caso	Edad	Sexo	Diagnóstico clínico	Diagnóstico microbiológico	Tratamiento	Evolución
1	34	M	Neumonía lobar persistente	FBC y LBA KOH + Cultivo +	Fluconazol 400 mg diarios 12 meses.	Curación
2	42	M	Empiema	En el LP KOH + Cultivo +	Pleurotomía cerrada Anfotericina B antes y después de la decorticación fluconazol 400 mg diarios un mes.	Curación
3	23	M	Neumonía diseminada (miliar)	FBC y LBA KOH +	Anfotericina B	Fallecido
4	62	M	Neumonía cavitada apical bilateral	Expectoración KOH +	Fluconazol 400 mg diarios seis meses.	Mejoría
5	23	M	Neumonía apical cavitada	FBC y LBA KOH + Cultivo +	Fluconazol 400 mg diarios un año	Cultivo y examen directo negativos. Caverna persistente.
6	22	M	Neumotórax	En lesión pulmonar se demostró la forma tisular del hongo	Pleurotomía cerrada decorticación pulmonar y lobectomía superior izquierda Anfotericina B 500 mg Fluconazol 400 mg diarios un año	Curación

FBC = Fibrobroncoscopia
LP = Líquido pleural

LBA = Lavado broncoalveolar
KOH = Hidróxido de potasio

anfotericina B, en las formas progresivas y del sistema nervioso central, y las de acción más lenta, como los imidazoles, en las de larga evolución, combinándolas de acuerdo con la respuesta.³⁻⁵ Es importante recordar que la coccidioidomicosis se clasifica en aguda y crónica en pacientes inmunocompetentes, pacientes inmunocomprometidos sin VIH y con VIH.³

La coccidioidomicosis aguda es una infección que dura entre dos y tres semanas y se alivia espontáneamente, por lo que no suele requerir tratamiento, excepto en los pacientes con algún factor de riesgo que favorece la diseminación, como las mujeres embarazadas y los enfermos inmunocomprometidos. En los individuos de raza negra y los filipinos parece existir una mayor susceptibilidad a la infección.²

En estos casos, se prescribe el tratamiento con anfotericina B a una dosis total de 1500 a 2000 mg o con fluconazol 400 mg/día durante un año. En los enfermos con VIH, el fluconazol debe administrarse toda la vida^{6,7} (cuadro 2).

En la coccidioidomicosis pulmonar persistente los síntomas o alteraciones radiológicas se prolongan seis a ocho semanas; esta forma es la más frecuente y tiene las siguientes manifestaciones:

Neumonía persistente. Los pacientes presentan cierta gravedad, tos, hemoptisis y fiebre. La radiografía revela infiltrados extensos. En las formas rápidamente progresivas, las lesiones se incrementan en lapsos cortos, contrario a lo que sucede en las lentamente progresivas en las cuales las lesiones pueden persistir durante largos periodos y los síntomas son menos espectaculares.

La neumonía persistente se trata con anfotericina B o fluconazol dependiendo del tiempo de avance de la enfermedad y del tipo de inmunocompromiso que padezca el enfermo.²⁻⁴

Coccidioidomicosis crónica persistente. Presenta cavernas de paredes delgadas y puede ser asintomática, aunque algunos pacientes tienen hemoptisis, crecimiento progresivo o rotura de la lesión hacia la cavidad

Cuadro 2. Tratamiento de la coccidioidomicosis pleuropulmonar, según su forma de presentación y condición inmune del paciente

<i>Tipo clínico</i>	<i>Paciente inmunocompetente</i>	<i>Inmunodeprimido sin VIH</i>	<i>Inmunodeprimido con VIH</i>
Aguda	Observación, excepto en pacientes de "alto riesgo". Enfermedad rápidamente progresiva: AMB 1500 a 2000 mg. Dosis total. Enfermedad lentamente progresiva FLU 400-800 mg un año	Enfermedad rápida AMB 1500-2000 mg. Enfermedad lenta FLU 400-800 mg. 6-12 meses	Enfermedad rápidamente progresiva AMB 1500 a 2000 mg. Enfermedad lenta FLU 400-800 mg durante toda la vida.
Caverna de paredes delgadas	Observación si la lesión permanece estable. En caso de crecimiento con síntomas FLU 400-800 mg seis meses o cirugía. Paciente de "alto riesgo" mismo manejo o AMB 1500 a 2500 mg	FLU 400 a 800 mg durante un año	FLU 400-8000 mg durante toda la vida
Cavidad rota con empiema y neumotórax	AMB 1500 o 2500 mg dosis total, pleurotomía cerrada. Eventualmente resección y/o decorticación pulmonar.	AMB 1500 a 2500 mg. FLU 400-800 mg durante un año	AMB 2000 a 3000 mg. FLU 400-800 mg durante toda la vida
Miliar rápidamente	AMB 200 a 300 mg dosis total progresiva	AMB 2000 a 3000 dosis total	AMB 2000 a 3000 mg FLU 400 a 800 mg durante toda la vida

AMB = Anfotericina B
 FLU = Fluconazol
 Sarosi *et al.*⁴

pleural.⁴ En lesiones progresivas es conveniente utilizar anfotericina B o fluconazol y quizá cirugía de resección pulmonar; en este último caso, hay que administrar anfotericina B 500 mg en el preoperatorio y 500 mg en el posoperatorio.⁸

El empiema coccidioideo correlativo a una cavidad rota se maneja con anfotericina B, con los criterios ya mencionados, y con drenaje con sonda pleural. En algunos casos se requiere practicar decorticación pulmonar y resección de la lesión que lo produjo.⁵

La coccidioidomicosis miliar se trata con anfotericina B o con fluconazol, de acuerdo a la gravedad del caso^{6,7} (cuadro 2).

En la actualidad, además de los fármacos mencionados, existen diferentes imidazoles, como el itraconazol y el ketoconazol⁹ que ejercen acción terapéutica en esta enfermedad, aunque no se emplearon en el grupo de pacientes que se reportan.

REFERENCIAS

1. González Ochoa A. Epidemiología de la coccidioidomicosis en México. *Gac Med Mex* 1967;97:1383-91.
2. Drutz DJ, Cantanzaro A. State of the art: Coccidioidomicosis. *Am Rev Respir Dis* 1978;117:559-85,727-71.
3. Stevens AD. Coccidioidomicosis. *N Engl J Med* 1995;332:1077-82.
4. Sarosi GA, Davis SF. Therapy for fungal infections. *Mayo Clin Proc* 1994;69:1111-1.
5. American Thoracic Society. Treatment of fungal diseases. *Am Rev Respir Dis* 1979;120:1393-7.
6. Bronniman DA, Adam RD, Gagliani JN, *et al.* Coccidioidomicosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1987;106:372-9.
7. Ampel NM, Dols CL, Gagliani JN. Coccidioidomicosis during human immunodeficiency virus infection: results of a prospective study in an endemic area. *Am J Med* 1993;94:235-40.
8. Martínez J, Trujillo R, Padua A, González MR, Manríquez L. Coccidioidomicosis pulmonar. Tratamiento quirúrgico de dos casos. *Gac Med Mex* 1993;129:372-9.
9. Bennet JE. Antifungal agents. En: *The pharmacological basis of therapeutics*. 9ª ed. Hartman JG, editor. New York: Mc Graw-Hill, 1996:1042-183.