

CASO CLÍNICO

Coccidioidomycosis peritoneal

Dr. David Esmer-Sánchez,* Dr. Alejandro Alfaro-Sousa,* Dr. Fernando Álvarez Tostado-Fernández,*

Dr. Ramón Carmona-Sánchez**

* Departamento de Cirugía, ** Servicio de Gastroenterología (Departamento de Medicina Interna). Centro Médico del Potosí-Hospital Ángeles de San Luis Potosí.

Correspondencia: Dr. David Esmer Sánchez. Antonio Aguilar No. 155 A-4, Col. Burócratas, C.P. 78200, San Luis Potosí, SLP. Tel.: 0144-48-135519.

Fax. 0144-48-114632. Correo electrónico: esmer_david@hotmail.com

Recibido para publicación: 11 de agosto de 2004.

Aceptado para publicación: 19 de octubre de 2005.

RESUMEN **Introducción:** la coccidioidomycosis es una infección poco frecuente y la afección peritoneal es rara. El cuadro clínico es inespecífico y esta forma de la infección puede cursar asintomática. Generalmente se asocia a condiciones de inmunosupresión como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y el empleo de diálisis peritoneal. **Objetivo:** presentar un caso de coccidioidomycosis peritoneal. **Reporte del caso:** mujer de 50 años de edad, con cuadro de seis meses de evolución caracterizado por dolor abdominal de predominio en hipocondrio derecho, náusea y vómito, sin ictericia ni fiebre. A la exploración se encontró sólo con dolor en hipocondrio derecho. El ultrasonido demostró colecistitis escleroatrófica y litiasica. Se practicó laparoscopia encontrando lesiones en "granos de mijo" en todo el peritoneo parietal y visceral. Se realizó colectomía y se tomaron biopsias peritoneales. El análisis histopatológico demostró coccidioidomycosis peritoneal con identificación del hongo. Se dio tratamiento con fluconazol con mejoría clínica y tras tres años de seguimiento la paciente se encuentra asintomática. **Discusión:** la coccidioidomycosis peritoneal es una enfermedad rara en la que la mayoría de los pacientes cursan asintomáticos y frecuentemente se diagnostican en forma incidental.

Palabras clave: coccidioidomycosis, peritoneo, coccidioidomycosis peritoneal, fluconazol.

INTRODUCCIÓN

La coccidioidomycosis, también llamada fiebre del valle San Joaquín, es una enfermedad causada por la inhalación de esporas de *Coccidioides immitis*, hongo dismórfico endémico en las regiones desérticas de los Estados Unidos de América (EUA) y América Central. Se considera un padecimiento endémico en

SUMMARY **Background.** Peritonitis is a very rare condition that has been found on immunocompromised patients and patients on peritoneal dialysis. **Objective:** To present one case of a patient with chronic abdominal pain that was found to have coccidioidomycosis. **Case presentation:** 50 year old female with 6 months of intermittent abdominal pain referred to right upper quadrant, nausea and vomiting, without fever or jaundice. On physical exam she had pain localized to right upper quadrant. An US was performed and reported a scleroatrophic and litiasic gallbladder. Exploratory laparoscopy was performed, the findings were diffuse lesions in the peritoneal cavity parietal and visceral, some of them were biopsied. A peritoneal coccidioidomycosis was reported and fluconazol treatment was started. Postoperative evolution was unremarkable at 3 years. **Conclusion:** Coccidioidal peritonitis is a rare disease, most of the patients are asymptomatic and frequently diagnosed while working up other disease.

Key words: Coccidioidomycosis, peritoneum, peritoneal coccidioidomycosis.

el suroeste de los Estados Unidos de América y en las entidades del norte de nuestro país. En México las zonas con mayor número de casos son los desiertos de Sonora y Coahuila, aunque las áreas semidesérticas del litoral del Pacífico y del centro del país también se han descrito como zonas endémicas.^{1,2}

La infección pulmonar primaria es sintomática en 40% de los casos y sólo se detecta mediante reacción cutánea

positiva a antígenos del germen. Las variantes clínicas diseminadas y extrapulmonares de esta micosis son muy raras y se han encontrado principalmente en huéspedes inmunocomprometidos aunque no en forma exclusiva. El primer caso publicado fue descrito en un soldado argentino quien presentó afección cutánea similar a una micosis fungoide con identificación del microorganismo dentro de las lesiones.³

La peritonitis es una manifestación extrapulmonar inusual de la coccidioidomicosis que tiene una evolución indolente, con frecuencia asintomática y que suele diagnosticarse en forma incidental.⁴ El tratamiento óptimo de esta forma de infección micótica no ha sido definido e incluso se han informado casos de resolución espontánea.⁵

Presentamos un caso de coccidioidomicosis peritoneal diagnosticado en forma fortuita con buena respuesta al tratamiento con fluconazol oral.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trató de una mujer de 50 años, originaria y residente de San Felipe, Gto., quien negó cambios de residencia o viajes al norte del país en los últimos 20 años; con antecedentes de hipertensión arterial sistémica controlada con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y sin antecedentes alérgicos, quirúrgicos o de transfusiones. La paciente se presentó a Urgencias por un cuadro de seis meses de evolución caracterizado por dolor en epigastrio e hipocondrio derecho, intenso, intermitente irradiado a dorso, de inicio y resolución espontáneas, acompañado de náusea y ocasionalmente vómito de contenido

gastrobiliar. Refirió además, pérdida de peso involuntaria significativa (más de 10% de su peso habitual en seis meses), pero negó fiebre, ictericia, acolia o coluria.

A la exploración física se encontró con taquicardia, afebril, sin ictericia, con dolor en epigastrio y en hipocondrio derecho a la palpación, signo de Murphy positivo, sin visceromegalias y con peristaltismo normal.

Los exámenes de laboratorio mostraron hemoglobina de 14 g/dL, leucocitosis de 10,400 células/dL (62% de polimorfonucleares y 1% de bandas), con amilasa, bilirrubinas, transaminasas y fosfatasa alcalina dentro de límites normales. La radiografía de tórax y el electrocardiograma realizados como parte de la valoración preoperatoria fueron normales.

El ultrasonido abdominal mostró hígado normal, sin dilatación de vía biliar intra o extrahepática, con vesícula disminuida de tamaño, con pared calcificada y algunos cálculos en su interior.

Se realizó laparoscopia durante la cual se encontraron múltiples lesiones puntiformes, con semejanza a "granos de maíz", esparcidas en forma difusa en el peritoneo parietal y visceral, así como vesícula escleroatrófica. Se tomaron biopsias de peritoneo parietal y se realizó colecistectomía (*Figura 1*). La evolución postoperatoria fue satisfactoria.

Al interrogatorio dirigido en forma retrospectiva negó síntomas respiratorios como tos, secreciones bronquiales o dolor pleural. Tampoco se encontraron factores de riesgo para inmunosupresión ni historia consumo de medicamentos o infecciones que sugirieran tal condición.

El análisis histopatológico de la biopsia peritoneal mostró tejido fibromuscular normal, con infiltrados in-



Figura 1. (A y B). Múltiples lesiones puntiformes, con semejanza a "granos de maíz", esparcidas en forma difusa en el peritoneo parietal y visceral observadas mediante laparoscopia.

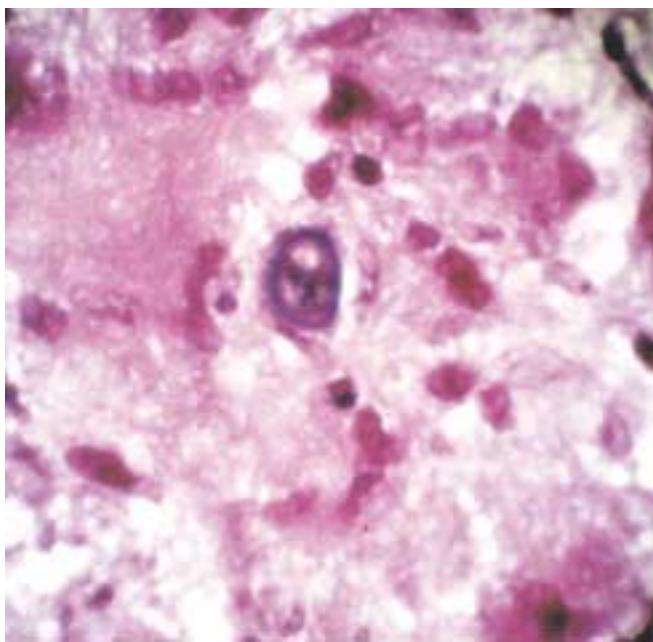


Figura 2. El análisis histopatológico de la biopsia peritoneal mostró las estructuras redondeadas de doble membrana y endoesporas característica de la coccidioidomicosis.

tersticiales de polimorfonucleares y nódulos fibroescróticos con poli y mononucleares en la periferia que encarcelan estructuras redondeadas de doble membrana y endoesporas. No hay células gigantes. El diagnóstico final fue coccidioidomicosis peritoneal (*Figura 2*).

Se inició tratamiento con fluconazol a 400 mg oral c/ 24 h durante 12 meses. Se realizó seguimiento clínico y mediante exámenes de laboratorio cada tres meses durante tres años, con recuperación del peso y encontrándose asintomática hasta la realización de este informe.

DISCUSIÓN

La coccidioidomicosis es un problema de salud en áreas endémicas debido a los elevados costos de atención que genera. En la actualidad se estima que ocurren más de 100,000 nuevos casos al año en los Estados Unidos de América (EUA). Ha sido un reto de diagnóstico en la práctica clínica, como lo demuestra el hecho de que la fiebre del valle de San Joaquín fue relacionada con la coccidioidomicosis sólo 35 años después al conocer su etiología.⁶

La coccidioidomicosis presenta una distribución geográfica en el continente americano restringida a zonas de clima árido o semiárido, con alto contenido de sales y con vegetación escasa tipo espinoso.⁷ Aunque en México los estados que informan más casos de esta infección

son Baja California, Sonora, Chihuahua, Coahuila y Durango, no son los únicos. Tomando como base los resultados obtenidos a la intradermorreacción a coccidioidina en los habitantes de diferentes zonas de nuestro país se han establecido otras zonas endémicas en el litoral del Pacífico y la zona central de México.⁸ En esta última zona se incluyen los estados de San Luis Potosí y Guanajuato cuyo ecosistema posee características adecuadas para el desarrollo y diseminación del hongo lo que podría explicar por qué nuestra paciente adquirió la infección sin salir de su entidad natal. La coccidioidomicosis no se considera una enfermedad que deba notificarse obligatoriamente por lo que hasta la actualidad se desconoce su prevalencia real en los estados considerados endémicos y mucho menos es otros que comparten características ecológicas similares, pero se encuentran fuera de esta zona geográfica.⁷ Poco se ha avanzado en los métodos diagnósticos desde que Smith⁹ desarrolló una prueba de reacción cutánea con el antígeno del hongo conocido hasta la actualidad como coccidioidina. En las poblaciones del noreste de México la prevalencia de la reacción cutánea positiva a coccidioidina varía de 30 a 49%.¹⁰

El *Coccidioides immitis* es un hongo dismórfico que crece en el suelo de áreas desérticas o semidesérticas. Estas formas se ramifican en hifas septadas donde crecen esporas llamadas artroconidios. La artroconidia madura es estable y fácilmente volátil. Después de la inhalación y una vez en el bronquiolo, la artroconidia se convierte en una estructura esférica multinucleada conocida como esférula que mediante un proceso de división interna produce cientos de endosporas uninucleares. Cuando éstas se maduran son liberadas y cada una de ellas formará nuevas esférulas. Si éstas son liberadas al medio ambiente se presentan en su forma micelial.¹ La infección primaria progresó en forma local, pero despierta una respuesta inmunológica celular que produce lesiones granulomatosas y que junto con la respuesta humorales controlan la infección en la mayoría de los casos. De tal manera que la mayor parte de los pacientes infectados cursan asintomáticos y la infección pulmonar es la forma clínica más frecuentemente reconocida. La inmunosupresión no es una condición necesaria para adquirir la infección y se considera que sólo 1% presentan diseminación por vía linfohematogena afectando a múltiples órganos.¹¹ Las mujeres embarazadas y los pacientes con diabetes mellitus, uso de esteroides, con SIDA o linfoma de Hodgkin tienen mayor riesgo de presentar formas fulminantes o infecciones crónicas, con exacerbaciones sintomáticas recurrentes.¹² En el caso que aquí presentamos no se identificaron factores predisponen-

tes o inmunocompromiso lo que explica el curso indolente y autolimitado de la enfermedad.

Las manifestaciones extrapulmonares de la coccidioidomicosis son siempre causadas por diseminación hematogena del hongo. Se ha encontrado que la diseminación se presenta asintomática como se demostró en la recuperación de *Coccidioides immitis* de la orina de pacientes con enfermedad pulmonar aislada.¹³ Los pacientes con enfermedad extrapulmonar usualmente se manifiestan varios meses después de la primoinfección. Los síntomas son diversos y dependen del sitio afectado, pero se les ha categorizado en afección meníngea y no meníngea. La piel es el sitio más común de la enfermedad diseminada¹⁴ y la osteomielitis es también una manifestación común siendo la columna la principal zona de afección.¹⁵ Otros sitios que se han informado como mucha menor frecuencia son ojos, laringe, tiroides y peritoneo, así como algunos casos en próstata, riñones y útero.

La coccidioidomicosis peritoneal es una entidad rara que se presenta principalmente en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) o en enfermos que se encuentran en diálisis peritoneal.^{16,17} Aunque se ha descrito la afección en sujetos inmunocompetentes ésta es muy rara y se ha detectado como un hallazgo incidental. En nuestro conocimiento, existen sólo siete casos de coccidioidomicosis peritoneal asintomática en pacientes inmunocompetentes publicados en la literatura mundial en los últimos 40 años, en comparación con cerca de 13,500 casos de coccidioidomicosis peritoneal en pacientes inmunocomprometidos.^{4,5,18-21} La mayoría de estos casos han sido diagnosticados en forma fortuita durante herniorrafias, lo que ejemplifica el curso clínico indolente que caracteriza a esta forma de afección.^{4,18,21} El presente caso muestra a un enfermo sin factores de riesgo ni datos clínicos de inmunosupresión con coccidioidomicosis peritoneal asintomática cuya presencia se estableció en el transoperatorio de una colecistectomía laparoscópica mediante el hallazgo de las lesiones micóticas. Contribuimos con uno de los raros casos de esta forma de presentación en pacientes inmunocompetentes en la literatura mundial y, hasta donde sabemos, el primero informado en México.

El diagnóstico definitivo se basa en el aislamiento del germen en el tejido afectado como se hizo en nuestro caso. Encontrar esférulas maduras con endoesporas en los cultivos tisulares se considera patognomónico.²²

Recientemente la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas publicó los lineamientos prácticos para el manejo de las micosis, incluyendo la coccidioidomi-

cosis.²³ La mayoría de estas infecciones pueden ser tratadas con anfotericina B o triazoles por vía oral. La anfotericina B habitualmente se reserva para infecciones graves debido a la necesidad de su administración parenteral y su toxicidad.^{24,25} El consenso no establece cuál triazol debe ser utilizado. Sólo el ketoconazol ha sido aprobado por la Food & Drug Administration para el tratamiento de la coccidioidomicosis en los EUA. Sin embargo, el Grupo para el Estudio de las Micosis (NIAID) ha publicado ensayos clínicos prospectivos donde se evalúan la utilidad de itraconazol y fluconazol en el tratamiento de esta micosis.^{26,27} Al momento de la preparación de estos lineamientos no existía información disponible comparando itraconazol y fluconazol. En la actualidad ya existe un ensayo clínico controlado que compara la efectividad de ambas drogas en el tratamiento de coccidioidomicosis no meníngeas.²⁸ Este estudio sugiere que tanto fluconazol como itraconazol son muy similares en el tratamiento de la infección pulmonar crónica y las lesiones blandas causadas por este hongo. La única ventaja demostrada fue a favor de itraconazol en el tratamiento de lesiones óseas. Nosotros decidimos utilizar fluconazol, ya que la paciente mostró mejor tolerancia gástrica a este fármaco.

El empleo de triazoles se ha asociado a recurrencia de la infección hasta en una tercera parte de los pacientes tratados.²³ No existe un acuerdo respecto a cómo se debe vigilar la posibilidad de infección recurrente en los casos coccidioidomicosis peritoneal. La paciente no presentó alteraciones de las pruebas de funcionamiento hepático como manifestación inicial ni durante el seguimiento. Tampoco presentó fiebre o ascitis que pudieran haber sido parámetros clínicos de mejoría o recurrencia. Dadas las características particulares del caso se decidió optar por un seguimiento clínico y considerando que la pérdida de peso fue su única manifestación clara, la recuperación de éste se interpretó evidencia de la resolución de la enfermedad.

Consideramos importante dar a conocer este caso como un ejemplo de enfermedades poco frecuentes y con curso indolente que surgen de forma incidental en la atención de padecimientos de alta prevalencia.

REFERENCIAS

1. Hagman HM, Madnick EG, D'Agostina AN, et al. Hyphal forms in the central nervous system of patients with coccidioidomycosis. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 349-55.
2. Pappagianis D. Epidemiology of coccidioidomycosis. *Curr Trop Med Mycol* 1988; 2: 199-238.
3. Posada A. Un nuevo caso de micosis fungoidea con psorospermias. *An Circ Med Argent* 1892; 15: 585-97.

Coccidioidomycosis peritoneal

4. Chen KT. Coccidioidal peritonitis. *Am J Clin Pathol* 1983; 80: 514-6.
5. Phillips P, Ford B. Peritoneal coccidioidomycosis: case report and review. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 971-6.
6. Dickson E. "Valley fever" of the San Joaquin Valley and fungus Coccidioides. *Calif West Med* 1937; 47: 151-5.
7. Castaño-Olivares LR, Aroch-Calderón A, Bazán-Mora E, Córdova-Martínez E. Coccidioidomycosis y su escaso conocimiento en nuestro país. *Rev Fac Med UNAM* 2004; 47: 145-48.
8. López-Márquez A, Hernández-Avendaño V, Durán Padilla MA, Cervera FN, Chávez-Macías L, Olvera-Rabiela J. Coccidioidomycosis diseminada con infección pulmonar, ganglionar y meníngea: caso con hallazgos post-mortem. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2004; 67: 88-93.
9. Smith C, Beard R, Whiting E. Varieties of coccidioidal infection in relation to the epidemiology and control of the disease. *Am J Public Health* 1946; 36: 1394-402.
10. Calderón-Garcidueñas AL, Piña-Osuna K, Cerda-Flores RM. Estudio clínico-patológico de la coccidioidomycosis vinculada con el embarazo en cuatro mujeres mexicanas. *Ginecol Obstet Mex* 2004; 72: 451-4.
11. Frías-Salcedo JA, Pérez-López R, Padilla-González MA. Coccidioidomycosis miliar en inmunocomprometidos. *Rev Sanid Milit Mex* 2001; 55: 174-7.
12. Deteniski SC, Stevens DA. Coccidioidomycosis in compromised host. *Medicine* 1975; 54: 377-87.
13. Petersen E, Friedman B, Crowder E, et al. Coccidioidouria: clinical significance. *Ann Intern Med* 1976; 85: 34-8.
14. Jacobs P. Cutaneous coccidioidomycosis. In: Stevens DA, editors. *Coccidioidomycosis: a text* New York: Plenum Publishing; 1980, p. 213-24.
15. Deresinski SC. Coccidioidomycosis of the bone and joint. In: Stevens DA (ed.). *Coccidioidomycosis: a text* New York: Plenum Publishing; 1980, p. 195-211.
16. Abbott KC, Hypolite I, Tveit DJ, Hsieh P, Crues D, Agodoa LY. Hospitalizations for fungal infections after initiation of chronic dialysis in the United States. *Nephron* 2001; 89: 426-32.
17. Jamidar PA, Campbell DR, Fishback JL, Klotz SA. Peritoneal coccidioidomycosis associated with human immunodeficiency virus infection. *Gastroenterology* 1992; 102: 1054-8.
18. Perez JA Jr, Arsura EL. Peritoneal coccidioidomycosis diagnosed incidentally at herniorrhaphy. *West J Med* 1993; 158: 406.
19. Dooley DP, Reddy RK, Smith CE. Coccidioidomycosis presenting as an omental mass. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 802-3.
20. Zaichuk AI, Dotsenko SA, Matiushina NM. Omental coccidioidosis as a cause of gastostasis in a patient after vagotomy. *Klin Khir* 1991; 8: 71.
21. Buchmiller-Craig TL. Initial presentation of coccidioidomycosis during inguinal herniorrhaphy. *Hernia* 2003; 7: 92-4.
22. Stockman L, Clark KA, Hunt JM, et al. Evaluation of commercially available acridinium ester-labeled chemiluminescent DNA probes for culture identification of *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, and *Histoplasma capsulatum*. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 845-50.
23. Galgiani JN, Ampel NM, Catanzaro A, et al. Practice guideline for the treatment of coccidioidomycosis. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 658-61.
24. Clemons KV, Stevens DA. Comparative efficacy of amphotericin B colloidal dispersion and amphotericin B deoxycholate suspension in treatment of murine coccidioidomycosis. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 1829-33.
25. Clemons KV, Stevens DA. Efficacies of amphotericin B lipid complex (ABLC) and conventional amphotericin B against murine coccidioidomycosis. *J Antimicrob Chemother* 1992; 30: 353-63.
26. Catanzaro A, Galgiani JN, Levine BE, et al. Fluconazole in the treatment of chronic pulmonary and nonmeningeal disseminated coccidioidomycosis. NIAID Mycoses Study Group. *Am J Med* 1995; 98: 249-56.
27. Graybill JR, Stevens DA, Galgiani JN, Dismukes WE, Cloud GA. Itraconazole treatment of coccidioidomycosis. NIAID Mycoses Study Group. *Am J Med* 1990; 89: 282-90.
28. Galgiani JN, Catanzaro A, Cloud GA, et al. Comparison of oral fluconazole and itraconazole for progressive, nonmeningeal coccidioidomycosis: a randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 2000; 133: 676-86.