



Recibido: 29 de mayo de 2009

Aceptado: 23 de junio de 2009

Coccidioidomicosis peritoneal como causa de infertilidad: Reporte de un caso

Alejandro Arellano-Borja,* José María Mojarra-Estrada,** Armando Carvajal,† Ricardo Figueroa-Damián§

* Residente de Biología de la Reproducción Humana, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPerIER).

** Jefe de la Unidad de Biología de la Reproducción Humana, Hospital CIMA, Hermosillo, Sonora.

† Médico Patólogo, Hospital CIMA Hermosillo.

§ Médico Infectólogo, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPerIER).

RESUMEN

Introducción: La coccidioidomicosis es una enfermedad infecciosa causada por la inhalación de las esporas de un hongo del género *Coccidioides*. La distribución endémica del hongo abarca zonas áridas, principalmente el Suroeste de Estados Unidos y el Norte de México. De acuerdo con la Secretaría de Salud, la incidencia de coccidioidomicosis en México es de 0.5 a 1.3 casos por cada 100,000 habitantes. Menos del 1% de los pacientes con esta infección micótica desarrollan una enfermedad extrapulmonar. La afectación del peritoneo por este hongo es poco frecuente, se le atribuye la adquisición por vía hemática o por la vía gastrointestinal. **Objetivo:** Presentar el caso de una paciente que acudió a consulta por infertilidad y a quien a través de laparoscopia y biopsia se estableció el diagnóstico de coccidioidomicosis peritoneal. **Reporte del caso:** Mujer de 39 años de edad con infertilidad de causa no determinada, que durante su estudio se identificó la presencia de ascitis y elevación significativa del antígeno carcino-embriónico CA-125; al someterse a laparoscopia ginecológica se observó en cavidad peritoneal un infiltrado granular grueso tipo "granos de mijo" vascularizado. La biopsia mostró tejido peritoneal con presencia de datos de inflamación crónica, con presencia de granulomas y esférulas en las formaciones granulomatosas, dato histológico patognomónico de coccidioidomicosis.

Palabras clave: Coccidioidomicosis, CA 125, ascitis, infertilidad, laparoscopia.

ABSTRACT

Introduction: Coccidioidomycosis is an infectious disease caused by inhaling spores of a fungus of the genus *Coccidioides*. The endemic distribution of fungus covers arid zones mainly the Southwestern U.S. and Northern Mexico. According to the Secretariat of Health, the incidence of coccidioidomycosis in Mexico is 0.5 to 1.3 cases per 100,000 population. Less than 1% of patients with this fungal infection develop extrapulmonary disease. Peritoneal involvement by this fungus is rare and it is attributable to the acquisition by blood or gastrointestinal route. **Objective:** To present the case of a female patient who suffering from infertility and who was diagnosed with peritoneal coccidioidomycosis using laparoscopy and biopsy. **Case report:** Women of 39 years with infertility of undetermined origin, during her study the presence of ascites and significant elevation of carcinoembryonic antigen (CA-125) were identified. Gynecologic laparoscopy was performed and vascularized "millet grain"-type coarse granular infiltrate of was observed in peritoneal cavity. The biopsy showed peritoneal tissue, data of chronic inflammation, the presence of granulomas and spherules in granulomatous formations, and pathognomonic histological datum of coccidioidomycosis.

Key words: Coccidioidomycosis, CA-125, ascites, infertility, laparoscopy.

INTRODUCCIÓN

La coccidioidomicosis es una enfermedad infecciosa causada por la inhalación de las esporas de un

hongo dimórfico del género *Coccidioides*. Este hongo tiene dos especies patógenas para el hombre: *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*.¹ No existen diferencias en cuanto a la manifestación clínica

ca de ambas especies.² La distribución endémica del hongo abarca zonas áridas, principalmente en el Suroeste de Estados Unidos y el Norte de México,² además de haberse encontrado en Argentina, Colombia, Brasil, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Paraguay y Venezuela.³ En los Estados Unidos se reportan aproximadamente 150,000 infecciones por año.⁴ En México, de acuerdo con cifras aportadas por la Secretaría de Salud, la incidencia de la coccidioidomicosis entre 1988 y 1994, fue de 0.5 a 1.3 casos por 100,000 habitantes.⁵

Aproximadamente 60% de los pacientes con infección primaria son asintomáticos, mientras que el 40% restante presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas que van desde síntomas respiratorios leves a moderados, hasta cuadros severos con fiebre, tos, sudoración nocturna o dolor pleurítico.^{4,6} La enfermedad puede involucrar cualquier órgano; sin embargo, el sitio más común de afectación es el pulmón, pudiendo también ocurrir en piel, huesos, articulaciones y el sistema nervioso central.^{3,4,6} Menos de 1% de los pacientes con coccidioidomicosis desarrollan una enfermedad extrapulmonar.^{6,7} La coccidioidomicosis peritoneal es un sitio extremadamente raro de afectación de la coccidioidomicosis; en su adquisición se sugiere la vía hemática como el principal mecanismo de diseminación, aunque también se ha considerado a la vía gastrointestinal.^{3,6,7} La peritonitis, la infección intestinal y los abscesos abdominales por coccidioides suelen presentarse meses o años después de la infección primaria, y estos sitios de infección en la mayoría de las ocasiones son un hallazgo incidental posterior a cirugías abdominales como apendicitis, hernia inguinal o laparotomías exploradoras por dolor abdominal. A la observación, el peritoneo típicamente muestra múltiples nódulos blancos o una placa en el peritoneo parietal, además de la presencia de adherencias e incremento de la cantidad de líquido peritoneal.⁷ En algunos casos, la presencia de placas en epiplón y peritoneo semejan carcinomatosis peritoneal, habiéndose reportado casos que mimetizan un cáncer de ovario al haberse identificado una masa anexial, con elevación significativa del CA-125.^{8,9} En la literatura se identificó un caso en donde se informa la asociación entre coccidioidomicosis e infertilidad.¹⁰

El caso que reportamos en el presente artículo trata de una paciente con infertilidad de causa no

determinada, que durante su estudio se evidenció la presencia de ascitis y elevación significativa del CA 125, por lo que fue sometida a una laparoscopia diagnóstica, y del estudio patológico de las muestras tomadas se estableció el diagnóstico de coccidioidomicosis peritoneal.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 39 años de edad, residente de la ciudad de Hermosillo, Sonora, nuligesta y sin enfermedades crónicas de base; con antecedentes de infertilidad de 5 años de evolución de causa no determinada, además de miomectomía y ooforectomía derecha en el año 2003.

Acudió a atención por deseo de embarazo. Había recibido múltiples tratamientos para promover su fertilidad, incluyendo el uso de inductores de ovulación. A la exploración física y examen pélvico sólo se identificó ligera distensión abdominal, sin datos de abdomen agudo.

El ultrasonido transvaginal reportó ausencia de ovario derecho, líquido libre en fondo de saco y presencia de adherencia gruesa en fondo de saco; el ovario izquierdo de tamaño normal con algunos puntos ecogénicos en su superficie. El CA-125 reportó un valor de 61.6 U/mL.

Se realizó laparoscopia con los hallazgos de líquido libre cetrino en cavidad peritoneal en una cantidad aproximada de 100 mL, presencia de infiltrado granular grueso tipo “granos de mijo” vascularizado y grueso en fondo de saco de Douglas, techo vesical y peritoneo visceral pélvico. Ausencia quirúrgica de ovario derecho, ovario izquierdo de tamaño normal con presencia de adherencias laxas y con implantes similares a los de fondo de saco. Útero normal (*Figuras 1 y 2*). Se realizó adherenciólisis y toma de biopsias de las lesiones en ovario y fondo de saco.

La biopsia mostró tejido peritoneal con presencia de inflamación crónica, con presencia de granulomas y esférulas en las formaciones granulomatosas, dato histológico patognomónico de coccidioidomicosis (*Figuras 3 y 4*), por lo que se inició tratamiento ambulatorio con fluconazol 150 mg al día, vía oral por seis meses. La radiografía de tórax y el ultrasonido de hígado se reportaron normales.

Al año y medio del primer procedimiento se realizó una laparoscopia de segunda mirada, en la cual

mostró persistencia de las lesiones. Las biopsias de los implantes granulosa peritoneales nuevamente fueron compatibles con coccidioidomicosis. En esta ocasión se inició tratamiento con anfotericina B intravenosa y posteriormente itraconazol vía oral por 6 meses. Once meses después se realizó nueva laparoscopia en que la paciente se encontró sin lesiones granulomatosas aparentes y la biopsia de peritoneo informó inflamación crónica, pero sin la presencia de las esférulas del hongo (*Figura 5*), por lo que se consideró curación de la paciente.



Figura 1. Laparoscopia con líquido libre en cavidad peritoneal, infiltrado granular grueso tipo “granos de mijo” vascularizado en fondo de saco de Douglas, techo vesical y peritoneo visceral pélvico.

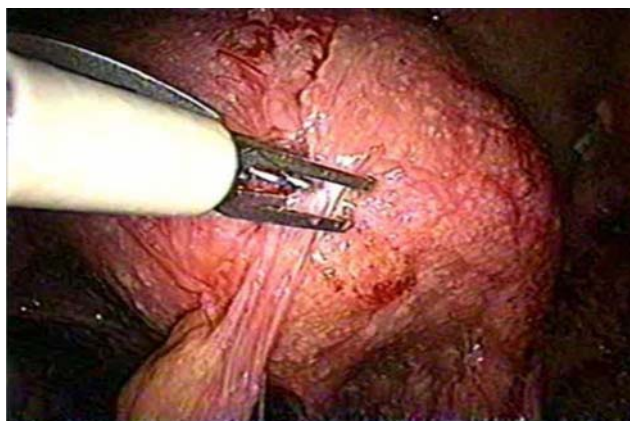


Figura 2. Ovario izquierdo de tamaño normal con presencia de adherencias laxas e infiltrado granular grueso. Similar al observado en el fondo de saco.

DISCUSIÓN

Debido al aumento de la incidencia de coccidioidomicosis en California y Arizona, recientemente ha habido mayor interés por su estudio.¹¹ En México, con excepción de algunas investigaciones aisladas, desde hace años no se han llevado a cabo estudios epidemiológicos coordinados y la situación actual de la enfermedad en gran parte se desconoce.¹² De

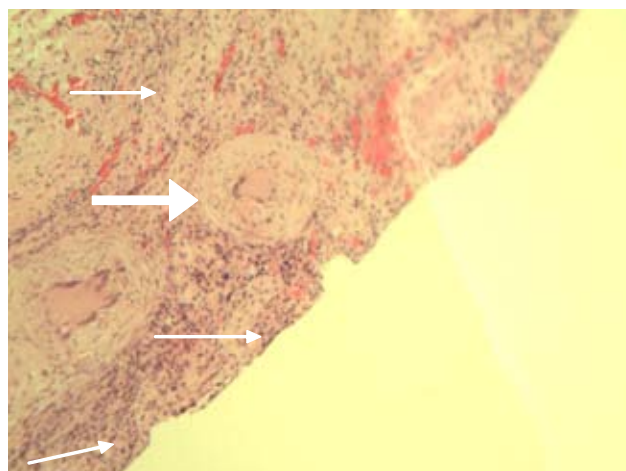


Figura 3. Tejido peritoneal con presencia de importante infiltrado leucocitario (flechas pequeñas) y datos de inflamación crónica con presencia de granulomas (flecha grande).

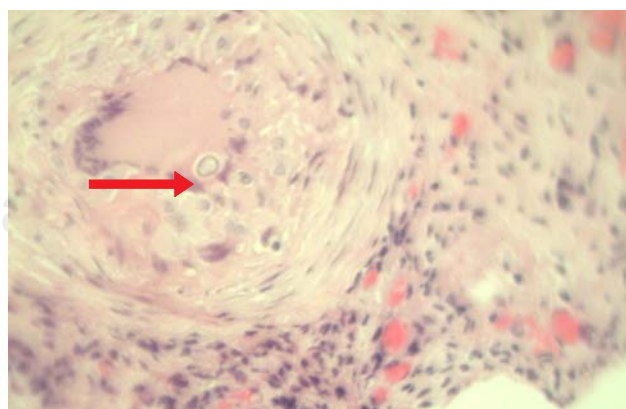


Figura 4. Se observan las esférulas en las formaciones granulomatosas, dato patognomónico de la coccidioidomicosis (flecha).



Figura 5. Laparoscopia de control cinco meses después del tratamiento con anfotericina B e itraconazol. Se aprecian adherencias laxas, pero sin el infiltrado granular que se observó en los estudios anteriores.

acuerdo con la Secretaría de Salud, en nuestro país la incidencia de coccidioidomicosis, entre 1988 y 1994, tuvo una media nacional de 0.8 casos por 100,000 habitantes, observándose las tasas de incidencia más elevadas en los estados de Nuevo León, Tamaulipas, Chihuahua, Baja California y Sonora.^{5,12}

El vivir o viajar a una zona endémica es el principal factor de riesgo para contraer la infección; este antecedente representa un dato importante para el diagnóstico cuando se sospecha dicha enfermedad.¹³ Por otra parte, personas con problemas de inmunocompromiso también se encuentran dentro del grupo de alto riesgo, entre ellos se incluyen pacientes con SIDA, receptores de trasplante, bajo tratamiento inmunosupresor y pacientes que han padecido algún tipo de cáncer.¹⁴⁻¹⁶

Dentro de la patogénesis de la enfermedad se ha descrito que las artroconidias (esporas) del hongo después de ser inhaladas, son fagocitadas por los macrófagos pulmonares, en donde el hongo adquiere una morfología de esférulas, las cuales contienen en su interior cientos de endoesporas. Con la ruptura de estas esférulas, las endoesporas se diseminan por vía hematogena hacia diferentes órganos, como meninges, hueso, piel y, en algunos casos, al peritoneo. No obstante, gracias a la inmunidad celular del hospedero, la infección es autolimitada, en la mayoría de las veces, sin que se produzcan manifestaciones de la enfermedad.¹⁷

El diagnóstico de coccidioidomicosis se basa en la sospecha clínica, conjunta a la realización de cultivos, hallazgos histopatológicos o evidencia serológica. El cultivo es el estándar de oro para realizar el diagnóstico.¹⁷ Las lesiones histopatológicas pueden mostrar abscesos con abundantes esférulas, o la presencia de granulomas tisulares, siendo la observación de esférulas que contienen endoesporas el dato patognomónico de la enfermedad.¹⁷

La infección primaria por *Coccidioides* tiene una localización pulmonar, de la cual el 60% de los casos son asintomáticos. La enfermedad primaria sintomática típicamente se manifiesta como una influenza, aunque puede llegar a simular una neumonía comunitaria.^{4,6} Las manifestaciones de enfermedad suelen comenzar de una a tres semanas después de la inhalación de la artroconidia y se presenta con fiebre, tos e infiltrados pulmonares, con una resolución total del cuadro después de pocas semanas. Más del 95% de los pacientes que padecieron coccidioidomicosis primaria sintomática se recuperan sin presentar secuelas.^{4,6}

La coccidioidomicosis diseminada puede ocurrir por diseminación contigua o por vía hemática a partir de la infección primaria. La diseminación por contigüidad produce invasión pleural o pericárdica.¹⁸ La diseminación por vía hemática ocurre meses después de la infección primaria y su manifestación depende del órgano afectado.⁷ Los sitios más frecuentes de coccidioidomicosis diseminada son: pulmones, piel y tejidos blandos, huesos, articulaciones y meninges. Otros sitios en que se ha informado la localización de esta infección micótica son el bazo, peritoneo, pericardio y los genitales femeninos internos.⁷

La afectación peritoneal se considera una expresión muy poco frecuente de la infección. Se sugiere la vía hemática como la principal de diseminación; sin embargo, existe otra ruta posible que es la ingesta de secreciones pulmonares infectadas con coccidioides hacia el intestino.⁷ La infección peritoneal por *Coccidioides* ocurre mucho tiempo después de la infección primaria, y en la mayoría de los casos suele ser un hallazgo incidental durante una cirugía abdominal.⁷

El primer reporte de coccidioidomicosis peritoneal apareció en 1896 y fue descrito durante una autopsia, el cual fue seguido por otros casos *post mortem*. El primer caso *ante mortem* fue descrito por Ruddock en 1939.¹⁸ En la revisión hecha por Crum-Cianflone

y cols,⁷ el autor informó la presencia de 30 casos de coccidioidomicosis peritoneal, en los cuales los síntomas más frecuentes fueron: distensión abdominal, dolor, fiebre, anorexia y calosfríos. La mayoría de los pacientes tenía antecedente de haber cursado con una coccidioidomicosis pulmonar (53%).⁷ El aspecto visual del peritoneo muestra múltiples nódulos blancos o depósitos similares a una placa en el peritoneo parietal, además de la presencia de adherencias y de líquido libre peritoneal. En algunos casos, placas en epiplón y peritoneo semejan carcinomatosis peritoneal y han sido reportados casos que mimetizan cáncer de ovario al presentar además una masa anexial, con elevación significativa del CA-125.^{8,9}

Para el tratamiento de la coccidioidomicosis peritoneal algunos autores han recomendado la administración de anfotericina B, aunque la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas recomienda como tratamiento inicial azoles vía oral, como fluconazol o itraconazol. La anfotericina B se recomienda especialmente si existe una progresión rápida de la enfermedad o si su localización involucra órganos vitales o hueso.¹¹ La terapia combinada de anfotericina B con azoles se ha utilizado en algunos pacientes, especialmente cuando la infección se encuentra diseminada o en casos en los que la progresión de la enfermedad persiste, a pesar del tratamiento con un solo medicamento. Aunque se ha reportado respuesta adecuada a esta combinación, no existe evidencia suficiente para sustentar que la terapia combinada es superior a la monoterapia.¹¹

En el presente caso se informó de una paciente habitante de una zona endémica para coccidioidomicosis, sin enfermedades de base y que desarrolló una afectación peritoneal. Su manifestación de infertilidad fue secundaria a las alteraciones mecánicas del síndrome adherencial, por lo que presentó una infertilidad por factor tuboperitoneal. La presencia de ascitis y de un CA-125 elevado, inicialmente hizo sospechar la posibilidad de un problema maligno a nivel ovárico.

Considerando el líquido de ascitis encontrado en la paciente, así como el proceso adherencial y el infiltrado peritoneal inflamatorio, es posible hacer una analogía de esta infección con las pacientes que presentan endometriosis o tuberculosis peritoneal, en que las adherencias pélvicas pueden afectar a la liberación de ovocitos o inhibir la fertilización o el transporte del óvulo fecundado.¹⁹ Además, el líqui-

do peritoneal libre presuntamente contiene un inhibidor de la captura del ovocito, lo que impide la normal interacción fimbria-cúmulos.²⁰ Estas son algunas evidencias que explicarían el problema de infertilidad en la paciente reportada.

CONCLUSIONES

La coccidioidomicosis es un problema de salud en áreas endémicas; OTDCN Localiza 10-44057588 Tdcdha8u

- mimic of peritoneal malignancy. Abdom Imaging 2004; 29: 505-6.
9. Ellis MW, Dooley DP, Sunborg MJ, Joiner LL, Kost ER. Coccidioidomycosis mimicking ovarian cancer. Obstet Gynecol 2004; 104: 1177-9.
 10. Saw EC. Female genital coccidioidomycosis. Obstet Gynecol 1975; 45: 199-202.
 11. Galgiani JN. Treatment guidelines for coccidioidomycosis. Clin Infect Dis 2005; 41: 1217-23.
 12. Baptista-Rosas RC, Riquelme M. Epidemiología de la coccidioidomycosis en México. Rev Iberoam Micol 2007; 24: 100-5.
 13. Galgiani JN. Coccidioidomycosis: a regional disease of national importance. Rethinking approaches to control. Ann Intern Med 1999; 130: 293-300.
 14. Ampel NM. Coccidioidomycosis in persons infected with HIV type 1. Clin Infect Dis 2005; 41: 1174-8.
 15. Wright PW, Pappagiannis D, Wilson M. Donor-related coccidioidomycosis in organ transplant recipients. Clin Infect Dis 2003; 37: 1265-9.
 16. Blair JE, Smilack JD, Caples SM. Coccidioidomycosis in patients with hematologic malignancies. Arch Intern Med 2005; 165: 113-7.
 17. Galgiani J. Coccidioides species. In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R Editors. Principles and practice of infectious diseases. 6th edition. New York: Churchill Livingstone; 2005: 3040-50.
 18. Ruddock JC, Hope RB. Coccidioid peritonitis: diagnosis by peritoneoscopy. JAMA 1939; 113: 2054-5.
 19. Endometriosis and infertility. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertil Steril 2006; 86 (Suppl 4): S156-60.
 20. Suginami H, Yano K. An ovum capture inhibitor (OCI) in endometriosis peritoneal fluid: an OCI-related membrane responsible for fimbrial failure of ovum capture. Fertil Steril 1988; 50: 648-53.

Correspondencia:

Dr. José María Mojarra Estrada.
Hospital CIMA Hermosillo, Sonora
Torre Médica, Paseo San Miguel Núm. 49
int. 116 y 117, Proyecto Río Sonora,
Hermosillo, CP 83280
Teléfonos: 2126960, 2590964, 2590943
Correo electrónico:
jmojarra@prodigy.net.mx