

Rosales Magallanes, Guillermo Francisco*
 Rodríguez González, Alondra**
 Becerra Cárdenas, Eduardo Daniel**

Coccidioidomicosis osteoarticular en un adolescente | Osteoarticular coccidioidomycosis in a teenager

Fecha de aceptación: junio 2018

Resumen

Las infecciones asociadas a *Coccidioides* sp. causan diversas manifestaciones clínicas. La forma pulmonar se considera la más común. Se presenta el caso de infección osteoarticular en un adolescente previamente sano.

PRESENTACIÓN DEL CASO. Paciente masculino de 14 años, deportista, inició el padecimiento un mes previo, con aumento de volumen en la cara medial del codo derecho, eritema, con salida de líquido hialino inodoro por fístula, limitación de movilidad y dolor de intensidad moderada, dijo no haber tenido pérdida de peso ni fiebre. Acudió a consulta con un ortopedista, quien solicitó estudios de imagen y biopsia, se reportó inflamación crónica granulomatosa, área de necrosis con células multinucleadas circundantes, esférulas maduras con endosporas en su interior característico de *Coccidioides* sp. No se realizó intradermorreacción, por histopatología se demostró la presencia del hongo. Se inició tratamiento con anfotericina B complejo lipídico y ulterior cambio a itraconazol 400 mg vía oral, hasta este momento presenta evolución favorable.

DISCUSIÓN. Las articulaciones son sitios frecuentes de diseminación de infecciones producidas por *Coccidioides* sp. En México se desconoce su incidencia real. La infección se puede presentar a cualquier edad. El diagnóstico se establece con la demostración del patógeno por cultivos o histopatología. El éxito en el tratamiento implica un diagnóstico temprano.

Palabras clave: *coccidioidomicosis osteoarticular*, *Coccidioides* spp., *coccidioidomicosis invasora*.

Abstract

Coccidioides sp. infections have different clinical manifestations. Pulmonary infections is considered the most common. Osteoarticular infection in a previously healthy adolescent is presented.

CLINICAL CASE. A healthy 14-year-old male, started a previous month with an increase in volume on the inside of his right elbow, with erythema and discharge of odorless hyaline fluid due to fistula, limited mobility and moderate intensity pain, denied weight loss and fever. He was evaluated by an orthopedist, who requested imaging and biopsy studies. Chronic granulomatous inflammation, necrotic area with surrounding multinucleated cells and mature spherules with inside endospores, suggestive of infection by *Coccidioides* sp., was reported. No intradermal reaction was performed, histopathology studies confirmed fungus presence. Amphotericin B lipid complex was prescribed and subsequent change to itraconazole 400 mg orally, with favorable evolution.

DISCUSSION. Joints are frequent sites of disseminated *Coccidioides* sp. infections. Real incidence in Mexico is unknown. Infection can occur at any age. Diagnosis is established with the fungus demonstration by culture or histopathology. Success in the treatment implies an early diagnosis.

Keywords: *osteoarticular coccidioidomycosis*, *Coccidioides* spp., *invasive coccidioidomycosis*.

* Servicio de Infectología, Hospital ISSSTECALI Mexicali

** Facultad de Medicina, Universidad Xochicalco Kalmecac, Mexicali, Baja California

Correspondencia: Dr. Guillermo Francisco Rosales Magallanes

Hospital ISSSTECALI Mexicali. Av. Francisco Sarabia 1300, Col. Ex ejido Zacatecas. Mexicali, Baja California, México.

Dirección electrónica: dr_gmagal76@hotmail.com

Teléfono: (686) 551 61 00, celular: 6861422062

Introducción

Las infecciones asociadas a *Coccidioides* sp. en zonas de alta endemicidad, como el noroeste de México, generan cuadros con una amplia gama de manifestaciones. Si bien en la literatura se ha descrito la forma pulmonar como la más común,¹ existen otras formas invasivas de este patógeno. Las comorbilidades de los pacientes, sobre todo aquéllos con inmunodeficiencia o supresión,² favorecen las condiciones apropiadas para la proliferación del hongo. En la mayoría de las descripciones se menciona que las alteraciones celulares ligadas al eje IL-12-interferón gamma³ y sus receptores son factores determinantes para el control de las infecciones ligadas a inflamación crónica, como en el caso de esta infección.

Presentamos el caso de una infección osteoarticular por *Coccidioides* sp. en un adolescente previamente sano.

Caso clínico

Paciente masculino de 14 años de edad sin comorbilidades, deportista, jugador de fútbol americano, reside en la ciudad de Mexicali, Baja California. Inició un mes previo a su hospitalización con cuadro caracterizado por la presencia de aumento de volumen progresivo en la cara medial de la extremidad superior derecha, a nivel de la articulación del codo. En esta área se encontró eritema, induración, una zona de descamación (fotografía 1) de la cual había salida de líquido seroso hialino, inodoro, a través de un fistula en la porción central

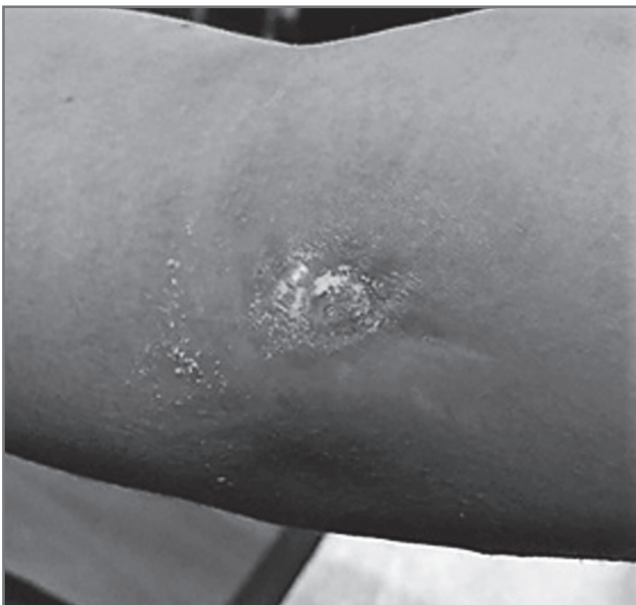
de la lesión. El paciente mencionó limitación de movilidad y dolor de intensidad moderada, dijo no haber tenido fiebre o pérdida de peso. Acudió a evaluación con un ortopedista quien solicitó estudios de imagen, en los cuales se observó una colección con realce periférico a nivel del epicóndilo medial del húmero (epitróclea) en corte coronal secuencia T1 (fotografía 2) en corte axial secuencia T2, dicha imagen condiciona ruptura de la cortical y extensión de la colección a los tejidos blandos adyacentes, asociada a edema, lo cual corresponde a absceso (fotografía 3).

Se decidió tomar biopsia de la lesión, y el área de patología reportó fragmentos de tejido osteocartilaginoso rodeados con intenso proceso inflamatorio crónico granulomatoso no caseificante con área de necrosis con acúmulo de neutrófilos, granulomas pequeños y grandes formados por histiocitos epiteloideos, rodeados por linfocitos, células plasmáticas, y adyacente a la necrosis, células multinucleadas circundantes a esférulas maduras con esporangios en su interior, características de *Coccidioides* sp. (fotografías 4 y 5). Debido a que no se cuenta con el recurso de intradermoreacción, este estudio no se llevó a cabo, ya que por histopatología se demostró la presencia del hongo. No se solicitaron cultivos para no exponer nuevamente al paciente a un segundo evento quirúrgico, aunque esto hubiera sido determinante para conocer por pruebas moleculares la especie del patógeno. Se le inició manejo con anfotericina B de complejo lipídico, con lo que tuvo buena evolución, se redujo el proceso inflamatorio y se logró ausencia de secreción (fotografía 1); se le hizo cambio a itraconazol 400 mg vía oral, con evolución favorable.

Fotografía 1

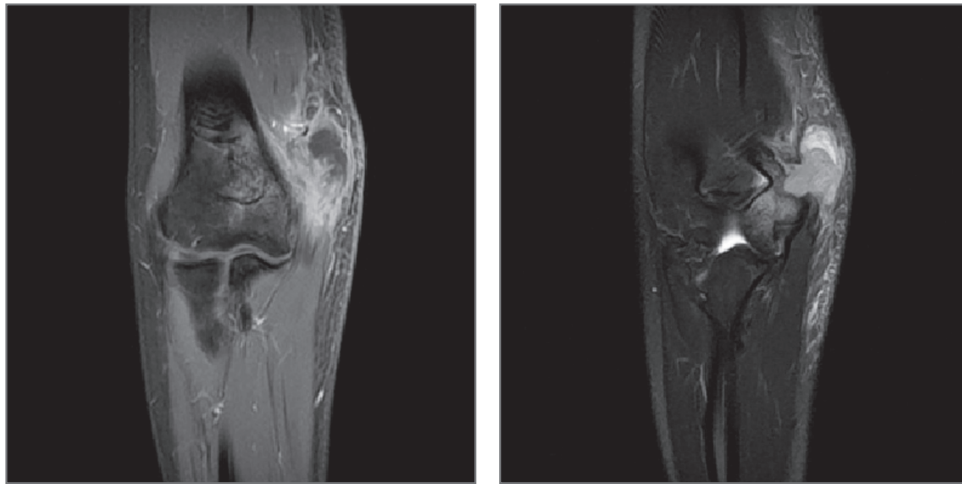
Lesión eritematosa con induración y descamación con salida de líquido seroso hialino, inodoro, en la cara medial de la extremidad superior derecha.

En la imagen de la izquierda se muestra antes del inicio de tratamiento con anfotericina B, y en la derecha, al sexto día del tratamiento, con una zona de costra central



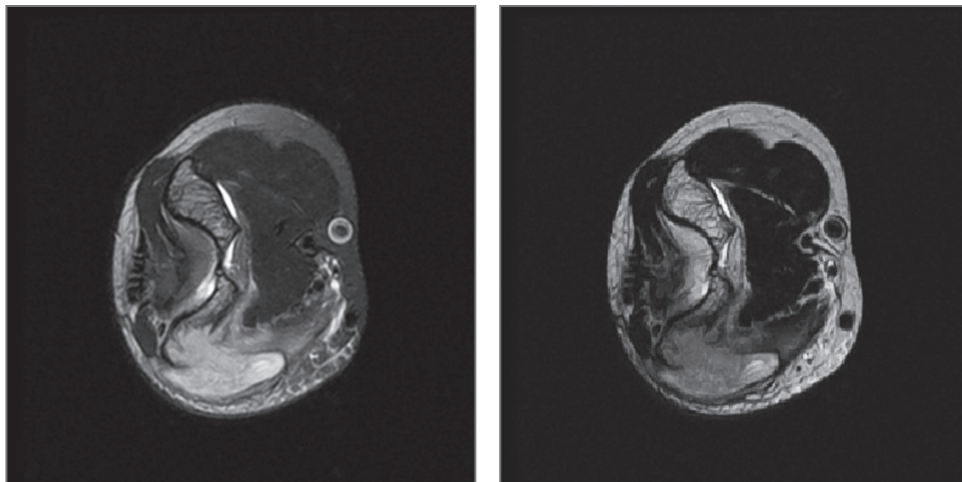
Fotografía 2

Corte axial secuencias T1 y T2 donde se observa una colección con realce periférico a nivel del epicóndilo medial del húmero



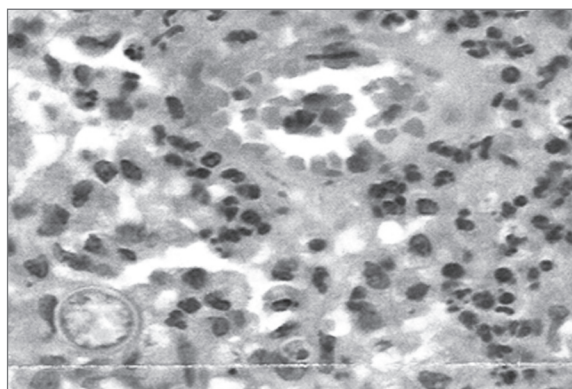
Fotografía 3

Ruptura de la cortical y extensión de la colección a tejidos blandos adyacentes asociada a edema

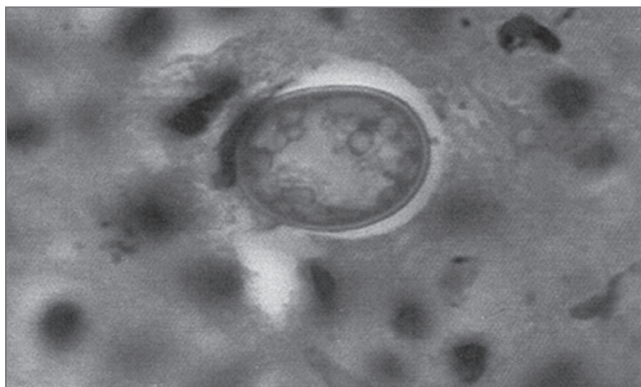


Fotografía 4

Área de necrosis con acúmulo de neutrófilo, granulomas pequeños y grandes, formados por histiocitos epiteloideos, rodeados por linfocitos, células plasmáticas y adyacente a la necrosis células multinucleadas circundantes a esférulas con endosporas en su interior



Fotografía 5
Esférula madura con endosporas en su interior



Discusión

En la literatura encontramos cada vez más reportes de infecciones producidas por *Coccidioides* sp., así como diferentes formas clínicas. En las zonas del noroeste de nuestro país existe una alta incidencia por las condiciones climáticas. La primoinfección se produce por inhalación de los arthroconidios, que se alojan en los alvéolos pulmonares provocando de esta manera la activación de la primera línea de defensa mediada por los polimorfonucleares y macrófagos. Desde que los arthroconidios ingresan al sistema respiratorio hasta su transformación, pueden pasar hasta 120 horas.¹ Esto explica porqué el daño pulmonar es una forma de primoinfección por *Coccidioides*, sin embargo, de acuerdo con las características inmunitarias del huésped, puede diseminarse a diferentes zonas del organismo. Los huesos y las articulaciones, especialmente las rodillas, vértebras y muñecas, son sitios frecuentes de diseminación.² Estas micosis profundas pueden presentar diversos grados de agresividad en las zonas afectadas.

La incidencia de coccidioidomicosis se limita a áreas endémicas y varía con la estación del año: se agudiza en los meses de verano y otoño. A pesar de esto, el *Coccidioides* sp. parece estar restringido a California (Estados Unidos) y existe en ciertas áreas adyacentes de Baja California.^{2,3} En México, la mayoría de los reportes de casos clínicos se originan en el norte del país, pero como la coccidioidomicosis no se considera una enfermedad de reporte obligatorio, su incidencia real se desconoce, así como las zonas donde es más prevalente. Lo anterior influye en que se retrase el diagnóstico y que se comience el tratamiento adecuado para reducir el riesgo de diseminación. Es importante buscar de

manera intencionada al agente, ya que la infección puede aparecer a cualquier edad.⁴

En el caso de nuestro paciente, el daño osteoarticular se presentó sin antecedentes de alguna afección pulmonar previa. Los tejidos blandos periarticulares pueden participar como sitios primarios de infección o es posible que estén afectados secundariamente por lesiones articulares y óseas que producen trayectos fistulosos.⁵ Aunque se conoce que las personas inmunodeprimidas son más susceptibles a la diseminación, nuestro paciente no presentaba ninguna alteración inmunológica que favoreciera el cuadro. Las lesiones cutáneas que pueden aparecer son muy variadas, teniendo un curso de subagudo a crónico (pápulas, tubérculos, pústulas, úlceras y placas elevadas de aspecto vegetante). Los nódulos o abscesos subcutáneos son fríos, están cubiertos por piel de color rojo-violácea y pueden buscar un trayecto fistuloso.⁶ Es necesario distinguir la artralgia con edema periarticular, en especial de rodillas y tobillos que ocurre como manifestación inespecífica de la coccidioidomicosis sistémica, de la infección real de huesos o articulaciones (síndrome de Reiter).⁷

Si bien la prueba de intradermorreacción pueden ser útil, el diagnóstico de certeza se establece a partir de la toma de líquido sinovial por biopsia para la elaboración de un cultivo, sin embargo resulta importante la participación de imagenología para conocer la extensión de la lesión. Aunque no existen lesiones radiográficas patognomónicas, se ha descrito que pueden presentarse patrones como quistes uniloculados, erosiones marginales, lesiones destructivas, lesiones tipo osteomielíticas y lesiones articulares con participación exclusiva sinovial.⁸ A su vez, la resonancia magnética puede ser de gran utilidad para mostrar el tipo y grado de daño, aun así, el diagnóstico definitivo se hace mediante la demostración de las endosporas maduras con esférulas en su interior, como en el caso de nuestro paciente;⁹ aunque de haber contado con el recurso del cultivo, habría sido medular para la determinación molecular de la especie, por lo que debe protocolizarse el envío de biopsia y cultivo si se presentan otras oportunidades.

Es importante reconocer que, aunque la mayoría de los pacientes infectados se sobreponen sin complicaciones, una minoría desafortunadamente se enfrenta a la falta de opciones terapéuticas completamente efectivas.¹⁰ No hay métodos probados para disminuir el riesgo de contagio por *Coccidioides* sp. en residentes de una región endémica.¹¹ Las lesiones articulares y óseas pueden ser la primera manifestación clínica de la enfermedad. Es muy importante pensar en esta posibilidad incluso en personas sin evidencia de enfermedad pulmonar. El éxito en el tratamiento implica un diagnóstico temprano, sobre todo en zonas de alta endemicidad.

Referencias

1. Moroyoqui, N.L. y Figueroa, S.S., "Coccidioidomicosis", *Med Int Mex*, 2008, 24: 125-141.
2. Sánchez, S.L. y Cabanillas, B.J.J., "Infecciones micóticas sistémicas o profundas: coccidioidomicosis", *Dermatol Perú*, 2010, 20: 198-206.
3. Iowa State University Center for Food Security and Public Health, "Coccidioidomicosis", 2010, CFSPH fichas de las enfermedades, 25. Disponible en: http://lib.dr.iastate.edu/cfsph_factsheets_es/25.
4. Laniado, L.R., "Coccidioidomicosis. Más que una enfer-

- medad", *Rev Int Nal Enf Resp Mex*, 2006, 19: 301-308.
5. Torres-Nájera, M., De la Garza-Galván, S., Cerda-Flores, R.M., Necedal-Ruistrián, F.C. y Calderón-Garcidueñas, A.L., "Osteoarticular coccidioidomycosis. Clinical and pathological study of 36 Mexican patients", *Rev Invest Clin*, 2006, 58 (3): 211-216.
 6. Ausina, R.V. y Moreno, G.S., *Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, Madrid, Editorial Médica Panamericana, 2006, pp. 672-673.
 7. Papadakis, A.M., Mcphee, J.S. y Rabow, W.M., *LANGE Diagnóstico clínico y tratamiento*, 52ª ed., México, McGraw-Hill, 2013, pp. 835-836.
 8. Bonifaz, A., *Micología médica básica*, 5ª ed., Madrid, McGraw-Hill, 2015, 297-298.
 9. López-Márquez, A., Hernández-Avendaño, V., Durán-Padilla, M.A., Navidad Cervera, F., Chávez-Macías, L. y Olvera-Rabiela, J., "Coccidioidomycosis diseminada", *Rev Med Hosp Gen Mex*, 2004, 67 (2): 88-93.
 10. Herrera, L.E., Gómez, V. y Morales, B.J.E., "Coccidioidomycosis: serie de casos", *Neu Cir Tor*, 2006, 65 (4): 206-213.
 11. Longo, D.L. *et al.*, *Harrison, principios de medicina interna*, 18ª ed., México, McGraw-Hill, 2012, 1644-1645.