

Diagnóstico con biopsia meníngea mediante endoscopia flexible, pronóstico con neuroimagen y terapéutica empleada en un caso de meningitis por coccidioide

Luis Fernando Pérez-González, Roberto Rodríguez-DellaVecchia, David Faz-González, Gustavo Anaya-Delgadillo y Kevin Alejandro Hernández-Contreras.

Autor para correspondencia

Alejandro Bravo-Cuellar, División de Inmunología, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Sierra Mojada SN, CP 34335, Guadalajara, MX.
Correo electrónico: abravocster@gmail.com

Palabras clave: biopsia meníngea, coccidiomicosis, meningitis, neuroimagen.

Keywords: Coccidiomycosis, meningeal biopsy, meningitis, neuroimaging.



Diagnóstico con biopsia meníngea mediante endoscopia flexible, pronóstico con neuroimagen y terapéutica empleada en un caso de meningitis por coccidioide

Pérez-González LF^a, Rodríguez-Della-Vecchia R^b, Faz-González D^c, Anaya-Delgadillo G^c, Hernández-Contreras KA^c.

Resumen

La enfermedad extrapulmonar que produce la coccidiomicosis es relativamente rara y cuando produce meningitis eleva la probabilidad de muerte en los pacientes, por lo que llegar a su diagnóstico rápidamente y realizar una buena terapéutica es indispensable y crucial. Presentamos el caso de una lactante mayor femenina, la cual ingresó con signos neurológicos de meningitis, en quien la sospecha clínica y la neuroimagen contribuyeron en el diagnóstico de meningitis por coccidioide, siendo definitivo por medio de endoscopia flexible y biopsia meníngea.

Palabras clave: *biopsia meníngea, coccidiomicosis, meningitis, neuroimagen.*

Diagnosis of coccidioidal meningitis with meningeal biopsy using flexible endoscopy, neuroimaging prognostic and therapeutic used

Abstract

The coccidiomycosis that spread beyond the lungs is relatively rare and when produce meningitis increases the probability of death in these patients, that is why reach quickly the diagnosis and make a good therapy is essential and crucial in this etiology. We report a case of a female infant that was admitted with neurological signs of meningitis where the clinical signs and neuroimaging led to make a coccidioidal meningitis diagnosis, and the definitive diagnosis was with a flexible endoscopy and meningeal biopsy.

Key words: *Coccidiomycosis, meningitis, neuroimaging, meningeal biopsy.*

a. Departamento de Infectología
Pediátrica, Hospital Central, "Dr.
Ignacio Morones Prieto", San Luis
Potosí, MX

b. Departamento de Neurocirugía,
Hospital Central, "Dr. Ignacio
Morones Prieto", San Luis Potosí, MX

c. Facultad de Medicina, Universidad
Autónoma de Guadalajara, Jalisco, MX

Autor para correspondencia

Alejandro Bravo-Cuellar, División de
Inmunología, Centro de Investigación
Biomédica de Occidente, Instituto
Mexicano del Seguro Social, Sierra
Mojada SN, CP 34335, Guadalajara, MX.
Correo electrónico:
abravocster@gmail.com

Introducción

La coccidioidomicosis es una enfermedad infecciosa causada por *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadaei*. Tan sólo un 0.5% de estas infecciones se vuelven extrapulmonares.¹ La meningitis por coccidiales tiene un alto índice de mortalidad y se presenta en solo un tercio de los pacientes con coccidioidomicosis extrapulmonar.¹

Este tipo de meningitis se considera de inicio subagudo o crónico por el comienzo típico de los signos neurológicos. El diagnóstico muchas veces es complejo debido a que no se tiene antecedentes de exposición al *C. immitis*, por lo tanto, se corrobora con una prueba de anticuerpos de fijación del complemento en líquido cefalorraquídeo (LCR) en un 55-95% de los casos. Además, también se utilizan anticuerpos por medio de Ensayo Inmuno Enzimático (ELISA) y biopsia del tejido encefálico afectado que identifica el patógeno y dirige la terapéutica, como en el caso que presentamos.^{1,2}

La neuroimagen como la resonancia magnética (IRM) y la tomografía computada (TAC), son fundamentales, ya que pueden ser utilizadas como parámetro para conocer un pronóstico temprano de la mortalidad en este padecimiento.³

Se muestra este caso por la manera de presentación, sin antecedentes de enfermedad pulmonar, y por la complejidad en el diagnóstico, que requirió su confirmación por biopsia cerebral.

Presentación del caso

Femenino de 1 año 11 meses de edad, que ingresa al servicio de urgencias del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto", el día 23 de enero del 2013 con alteraciones neurológicas, tales como ataxia, ptosis palpebral izquierda y status epiléptico con crisis convulsivas tónico-clónicas con posterior periodo post-ictal, en quien inmediatamente a su ingreso, se le realiza TAC en donde se observa ventriculomegalia y lesiones sugerentes de meningoencefalitis (Figura 1), razón por la cual, se deriva al servicio de neuropediatría en donde se le solicita IRM, mismo que revela migración transependimaria en mesencéfalo, estrecheces del acueducto de Silvio (Figura 2C) y con el medio de contraste se observa captación importante en leptomeninges (Figura 2B y D), principalmente basilar, con



Figura 1. TAC de cráneo que muestra ventriculomegalia.

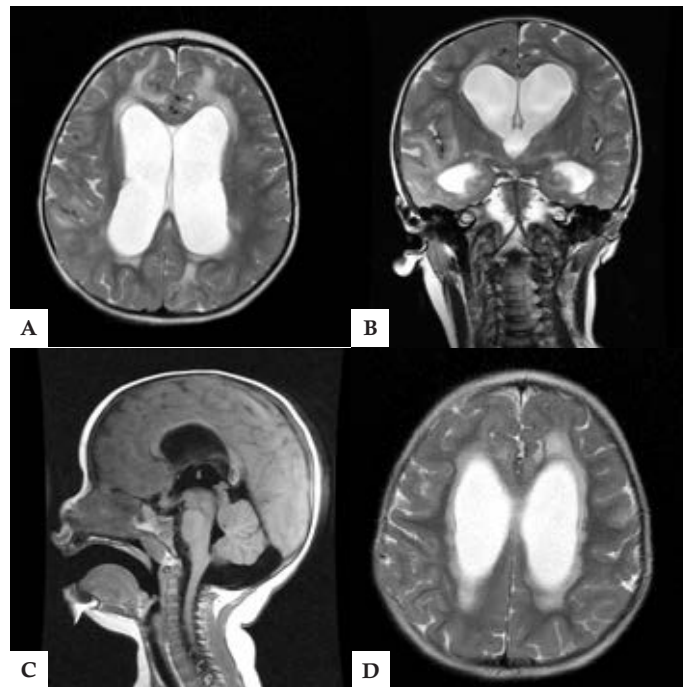


Figura 2. IRM de cráneo. A. IRM de cráneo proyección axial en T2; B. IRM de cráneo proyección coronal en T2; C. IRM de cráneo proyección simple en T1; D. IRM de cráneo proyección axial en T2.

datos de aracnoiditis basal e hidrocefalia (Figura 2A). El laboratorio reveló una biometría hemática con leucocitosis de 23.1 miles/mm³, neutrófilos de 12.7%, monocitos 1.4% y linfocitos de 8.7%; se realizó punción lumbar con obtención de citoquímico de LCR sugerente de meningitis con reacción inflamatoria aguda y crónica, prueba de tinta china negativa y se solicita cultivo de LCR (Tabla 1). Se realiza placa de tórax que no muestra datos patológicos (Figura 3). Posteriormente, se inicia tratamiento con acetazolamida, fenitoína (DFH) y dexametasona. Al día siguiente, la paciente presenta automutilación (muerde sus dedos y golpea su cabeza), pupilas midriáticas y signos de meningismo, por lo que se

Tabla 1. Resultados de citoquímico de líquido cefalorraquídeo

	Ingreso	7 días después
Proteínas	147.12 mg/dL	92.62 mg/dL
Aspecto	Transparente	Transparente
Células	210 células/mm ³	1800 células/mm ³
Leucocitos	46 células/mm ³	58 células/mm ³
Glucosa	8.0	54
Tinta china	Negativo	Negativo
Eritrocitos	164 células/mm ³	1742 células/mm ³
Prueba de Pandy	++++	++



Figura 3. Tele de Tórax AP

agrega tratamiento antifímico y anfotericina B por presunto diagnóstico de tuberculosis y micosis meníngea. Además, se cambia la DFH por carbamazepina. El día 28 de enero de 2013, se presenta hipocalcemia de 2.8 mmol/L, por lo que se suspende la anfotericina B. El día 29 de enero de 2013, se reporta cultivo negativo de LCR y un nuevo citoquímico, el que se demuestra que continúa con datos de inflamación, por lo que se decide realizar biopsia cerebral. El 31 de enero de 2013, se realiza neuroendoscopia flexible en la cual se realizó acueductoplastia y ventriculostomía del tercer ventrículo, además de biopsia de aracnoides, de tejido encefálico y de epéndimo. Se mandó nuevamente LCR para cultivo. Posterior al acto quirúrgico, la paciente presenta broncoespasmo severo con saturación de oxígeno (SpO₂) de 50%, razón por la cual es ingresada a unidad de terapia intensiva (UTI) pediátrica por insuficiencia respiratoria. El día 1 de febrero de 2013, se estabiliza y se continúa con tratamiento previo y dos días posteriores, la paciente se observa sin alteraciones neurológicas. Posterior a ello, se decide colocar un catéter yugular derecho. El día 5 de febrero de 2013, se recibe reporte patológico de la biopsia que muestra edema cerebral ligero y coccidiomicosis en aracnoides que

produce meningitis granulomatosa (Figura 4), por lo que se suspende tratamiento antifímico, así como anfotericina B y se inicia tratamiento con fluconazol. Al día siguiente, inicia con vómitos e irritabilidad, por lo cual se realiza TAC que revela nuevamente datos de hidrocefalia. Al segundo día de tratamiento con fluconazol, se observa importante mejoría de los signos neurológicos y se decide comenzar con medicación oral. En múltiples ocasiones, durante la administración de la terapia con anfotericina B, tuvo que ser interrumpido el tratamiento por la presencia de hipocalcemia severas en la paciente, regresando a la terapia normal posterior a su corrección.

Discusión

La coccidiomicosis es una enfermedad que afecta principalmente poblaciones en el suroeste de los Estados Unidos y Norte de México; sus manifestaciones principalmente son limitadas a una enfermedad pulmonar y difícilmente se presenta de forma extrapulmonar y más aún, sin el antecedente de una infección pulmonar primaria. La meningitis es la presentación más severa de la enfermedad; ésta ocurre en el 0.5% de los casos.^{3,4} La tuberculosis y la coccidiomicosis comparten epidemiología, clínica, radiografía e inclusive histopatología; en regiones endémicas de ambas entidades, como lo es México, se deben realizar los estudios pertinentes para diagnosticar ambas enfermedades.⁴ Por la mayor frecuencia de meningitis tuberculosa, es difícil orientar el diagnóstico a una coccidiomicosis, por lo que es necesario aislar este patógeno del LCR, aunque cabe mencionar, que no siempre es posible aislar el hongo y se debe recurrir a la biopsia del tejido cerebral afectado.

Este tipo de meningitis, se asocia con una alta mortalidad, donde los estudios de neuroimagen son de primordial ayuda para valorar el pronóstico temprano de la enfermedad. La TAC muestra anomalías en un 41.6% y la IRM en un 76%; dentro de los hallazgos más frecuentes se encuentran la hidrocefalia en un 51%, meningitis basilar en un 56% e infarto cerebral en un 38%. La mayor mortalidad se asocia en pacientes con hidrocefalia e infarto cerebral en un 71% y el mejor pronóstico es en pacientes con la enfermedad clínicamente manifiesta pero sin presencia de anomalías de neuroimagen alcanzando una mortalidad del 7.7%.⁵

En México, el tratamiento usualmente consiste en uno de los azoles (fluconazol o itraconazol) y/o anfotericina B.⁴ Estos azoles, han remplazado a la anfotericina B como tratamiento de elección de la mayoría de las infecciones crónicas pulmonares o infecciones diseminadas.⁴ El principal efecto secundario de la anfotericina B es su nefrotoxicidad, que se manifiesta con azotemia e hipocalcemia que puede ser corregida con suplementos de potasio. Estudios recientes han demostrado que el fluconazol es efectivo en el 70% de los casos, por lo que se ha comenzado a utilizar nuevos análogos como lo es el posaconazol y voriconazol. Se conoce que el posaconazol requiere de una concentración mínima inhibitoria menor para ser efectiva y tiene una mejor penetración a sistema nervioso central en comparación con el fluconazol. Este fármaco es muy bien tolerado por los pacientes con pocos efectos secundarios.³ El voriconazol es

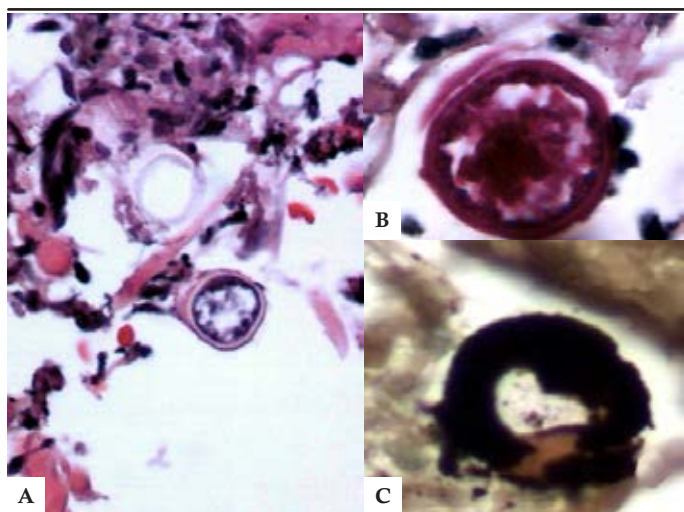


Figura 4. Biopsia de aracnoides. A. Coccidioides con tinción hematoxilina-eosina; B. Coccidioides con tinción ácido periódico-de Schiff; C. Coccidioides con tinción Grocott.

otro fármaco utilizado cuando el fluconazol no tiene buen resultado en formas crónicas o recidivantes de la enfermedad con buena respuesta y resolución de la infección, aunque uno de sus principales efectos secundarios es la elevación de retinoides provocando fotosensibilidad en los pacientes.⁶ Ambos fármacos se encuentra aún en estudio.

Referencias bibliográficas

1. Mandell, Douglas, Bennett's. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier, 2010; 1237-41.
2. Suresh JA, Jurczyk P, Brumble L. Successful Use of Combination Antifungal Therapy in the Treatment of Coccidioides Meningitis. *J Natl Med Assoc.* 2006 Jun;98(6):940-2.
3. Schein R, Homans J, Larsen RA, Neely M. Posaconazole for chronic refractory coccidioidal meningitis. *Clin Infect Dis.* 2011 Dec;53(12):1252-4.
4. Laniado-Laborín R. Coccidioidomycosis and other endemic mycoses in Mexico, *Rev Iberoam Micol.* 2007; 24:249-258.
5. Arsura EL, Johnson R, Penrose J, Stewart K, Kilgore W, Reddy CM, Bobba RK. Neuroimaging as a guide to predict outcomes for patients with coccidioidal meningitis. *Clin Infect Dis.* 2005 Feb 15;40(4):624-7.
6. Cortez KJ, Walsh TJ, Bennett JE. Successful treatment of coccidioidal meningitis with voriconazole. *Clin Infect Dis.* 2003 Jun 15;36(12):1619-22.