

Puérpera con hidrocefalia y fiebre

Tte. Cor. M.C. José Antonio **Frías Salcedo**,* Mayor M.C. Sergio **Hernández Díaz**,**

Mayor M.C. Carlos Felipe **Calvario Ramírez**,*** Mayor M.C. Juan Rubén **Hernández Chávez******

Sesión General del Hospital Central Militar. Ciudad de México.

Junio 25, 2005

RESUMEN

Sesión clinicopatológica del 25 de junio del 2005. Femenino de 30 años, En noviembre de 2004 presentó embarazo de término, parto vaginal eutócico. Ese mismo mes inicia con cefalea intensa y progresiva, náusea, vómito y visión borrosa. Es trasladada al Hospital Central Militar con los diagnósticos de: Postoperada de hidrocefalia obstructiva por aracnoiditis y probable hemorragia subaracnoidea. Ingresó al Servicio de Urgencias con evolución de oftalmoplejía completa de ojo izquierdo, paresia del tercer nervio craneal derecho, nistagmo horizontal de ojo derecho, hemiraparexia derecha. Babinski lateral y crisis convulsivas. Los estudios de laboratorio y en radiología reportaron neuroinfección del sistema nervioso central de probable origen fímico. Válvula de derivación ventrículo-peritoneal. Neurología e Infectología coinciden en un proceso infeccioso crónico probablemente tuberculoso y Dermatología como un granuloma reaccional. Finalmente cae en estado de coma y fallece el 9 de febrero por un paro cardiorrespiratorio. El estudio fisiopatológico demostró proceso inflamatorio meníngeo que produjo aracnoiditis basal y como consecuencia hidrocefalia, que fue la causa del síndrome de hipertensión craneana. La vasculitis ocasionó infartos cerebrales que fueron los responsables de la afección a pares craneales, el síndrome piramidal, el estado de coma y la muerte.

Palabras clave: hidrocefalia, meningitis, hemorragia subaracnoidea.

Puerpera with hydrocephalos fever

SUMMARY

Clinical-pathological session of 25 June 2005. Female 30 years old. In November 2004 presented term pregnancy, vaginal eutocic delivery. In the same month she begins with intense and progressive headache, nausea, vomit and blurred vision. She is transferred to Military Central Hospital with diagnosis of: obstructive hydrocephaly by arachnoiditis postsurgery and probable subarachnoidal hemorrhage. Was entered in the Emergency Service with complete ophthalmoplegia in left eye, paresia of the third right cranial nerve, right eye horizontal nystagmus, right hemiparesis. Lateral babinski and convulsive crisis. Laboratory studies and radiology reported central nervous system neuroinfection of probable phymic origin. Ventriculoperitoneal derivation valve. Neurology and Infectology agree in a chronic infectious process probably tuberculous and Dermatology as a reaccional granuloma. Finally, she falls in coma and died on February 9 due to a cardiorespiratory arrest. Physiopathological study demonstrated meningeal inflammatory process producer of basal arachnoiditis as a result of hydrocephaly, cause of cranial hypertension. Vasculitis caused cerebral infarct responsible of cranial pair affection, pyramidal syndrome, coma and death.

Key words: Hydrocephaly, meningitis, subarachnoidal hemorrhage.

Introducción

El caso que se discutirá es importante porque nos llama la atención sobre los siguientes aspectos:

1. Hasta el 2 de junio del presente año han fallecido en el Hospital Central Militar 479 pacientes, y sólo se han rea-

lizado 12 estudios de necropsia, lo que representa 2.5%, que para un hospital escuela es muy poco, y explicable por múltiples razones (la no autorización por parte de los familiares, la falta de solicitud del personal médico, aspectos médico legales y religiosos, carencias de personal especialista en Patología, mejores recursos de radio imagen y laboratorio que apoyan los diagnósticos clínicos,

* Coordinador y comentarista final. Infectólogo. Jefe del Departamento de Medicina Interna e Infectología. ** Comentario clínico inicial. Infectólogo. Jefe de la Sección de Infectología de Adultos. *** Comentarista Radiólogo. Radiólogo. Departamento de Radiodiagnóstico. Resonancia Magnética Nuclear. **** Comentarista Patólogo. Patólogo y especialista en Medicina Forense. Departamento de Anatomía Patológica.

Correspondencia:

Dr. José Antonio Frías Salcedo

Departamento de Medicina Interna e Infectología. Hospital Central Militar. Blvd. Manuel Ávila Camacho Esq. Ejército Nacional, Col. Lomas de Sotelo. C.P. 11664, México, D.F. Correo electrónico: friassja@prodigy.net.mx

Recibido: Junio 26, 2005.

Aceptado: Julio 15, 2005.

entre otros), por lo que el aprovechamiento de estudios posmortem es fundamental para fortalecer la correlación clínica patológica e incrementar la investigación académica, científica o básica.

2. Los cambios epidemiológicos de los procesos patológicos deben considerarse en una época de modificaciones climatológicas, entornos ecológicos y variaciones socioeconómicas.

Presentación del caso y comentario clínico

Resumen clínico

Femenino de 30 años. Fecha de ingreso: 25/enero/2005. Fecha de egreso: 9/febrero/2005.

Antecedentes

Madre con tuberculosis, originaria de Guadalajara, Jalisco, donde radicaba, escolaridad secundaria. Tabaquismo y etilismo negados, esquema de vacunación completo. No refirió enfermedades previas. En noviembre de 2004 embarazo de término, parto vaginal eutócico, producto vivo, aparentemente sano.

Padecimiento actual

Inició en noviembre de 2004 con cefalea intensa y progresiva, manejada con antiinflamatorios no esteroideos sin mejoría, con náusea, vómito y visión borrosa. Valorada por neurocirugía en el Hospital Militar Regional de Guadalajara, con el diagnóstico de hidrocefalia. Se realizó colocación de válvula de derivación ventrículo-peritoneal. Evolución satisfactoria egresada el 11 de enero de 2005. El día 17 de enero del año en curso se hospitalizó por persistencia de cefalea y deterioro neurológico, manifestado por letargia, confusión mental, debilidad generalizada, náuseas, vómitos y papiledema, sin rigidez de nuca ni datos de focalización. Se realizó tomografía computada de cráneo en la que reportó buen funcionamiento valvular, imágenes en relación con probable hemorragia subaracnoidea en región supratentorial. Se realizó punción lumbar con líquido cefalorraquídeo xantocrómico, escasas células mononucleares, sin bacterias. Fue tratada con dexametasona, metamizol, ceftriaxona y furosemida. Es trasladada al Hospital Central Militar con los diagnósticos siguientes:

- Postoperada de hidrocefalia obstructiva por aracnoiditis.
- Probable hemorragia subaracnoidea.
- Descartar aneurisma cerebral y vasoespasma arterial difuso.

El 25 de enero ingresó al Hospital Central Militar por el Servicio de Urgencias. Los signos vitales con tensión arterial 150/90 mm Hg, frecuencia cardíaca 82/minuto, frecuencia respiratoria 22/ minuto, temperatura axilar 37.2 °C. Letárgica, desorientada en tiempo y espacio, sin focalización, pero con rigidez de nuca. Lesión nodular peribulbar de 1.5 cm de diámetro, cupuliforme, límites definidos, cubierta de aspecto granular con costras serohemáticas. Evolucionó ha-

cia el deterioro con oftalmoplejía completa de ojo izquierdo, paresia del tercer nervio craneal derecho, nistagmo horizontal de ojo derecho, respuesta en extensión de hemicuerpo izquierdo y hemiparesia derecha, Babinski bilateral y crisis convulsivas.

Las opiniones de los Servicios de Neurocirugía fueron: válvula de derivación funcional, no obstruida. Neurología e Infectología coinciden en un proceso infeccioso crónico probablemente tuberculoso y Dermatología como un granuloma reaccional. Posteriormente en estado de coma y el 9 de febrero paro cardiorrespiratorio irreversible a maniobras.

Estudios de laboratorio

Hemoglobina 11g/dL. Hematócrito 30%. Leucocitos 10.0. Plaquetas 450,000. Glucosa 70, Creatinina 1.0. ELISA para VIH negativo. Líquido cefalorraquídeo citoquímica: aspecto xantocrómico, espeso, turbio, glucosa 34 mg/dL, proteínas 5,200 mg/dL, DHL 200 UI/L cloruros 102 mEq/L, no se realizó la determinación de células por la alta densidad de la muestra. Las tinciones de Gram, tinta china y Ziehl Neelsen fueron negativas. Cultivo de Lowenstein negativo a los 63 días.

Biopsia por aspiración de lesión perioral: tinciones de Gram, Ziehl Neelsen, negativas y los cultivos para bacterias y hongos sin desarrollo.

Comentario de Radiología

Tele de tórax sin infiltrados. Los hallazgos tomográficos muestran reforzamiento de las meninges basales y zonas de infarto cerebral (*Figuras 1 y 2*). En la resonancia magnética sistema ventricular con diámetro en límite superior normal, con sistema de derivación. Ganglios basales, tallo cerebral, médula cervical superior, pedúnculos cerebelosos con aumento de la intensidad de señal, zonas de isquemia.

Diagnósticos clínicos finales

Neuroinfección del sistema nervioso central de probable origen fímico. Válvula de derivación ventrículo-peritoneal funcional.

Análisis del caso clínico

Diagnóstico sindromático

En la evolución se pueden integrar los siguientes síndromes: hipertensión intracraneal, irritación meníngea, febril, piramidal, parálisis de pares craneales (III, IV y VI) y estado de coma. Cuadro clínico iniciado en el puerperio.

Diagnóstico anatómo-patológico

La estructura afectada fue el cerebro con aracnoiditis basal, encefalitis del tallo cerebral e hidrocefalia obstructiva.

Diagnóstico fisiopatológico

Proceso inflamatorio meníngeo que produjo aracnoiditis basal y como consecuencia hidrocefalia, que fue la causa del



Figura 1. Tomografía de cráneo en la que se observa reforzamiento de las meninges basales y zonas de infarto en tallo cerebral.

síndrome de hipertensión intracraneana. Por otra parte, la vasculitis, secundaria al proceso inflamatorio meníngeo, ocasionó infartos cerebrales que fueron los responsables de la afección a pares craneales, el síndrome piramidal, el estado de coma y la muerte.

Diagnóstico etiológico

En las meningitis se consideran dos cuadros con base en la evolución y gérmes causales. La meningitis aguda, su instalación es en horas o días y la meningitis crónica, su instalación es en semanas a meses, con síntomas o signos neurológicos persistentes o que se agravan y anormalidades del líquido cefalorraquídeo por más de cuatro semanas. En el caso clínico presentado la primera posibilidad que se deben considerar, por haberse iniciado en el puerperio inmediato, son las meningitis agudas parcialmente tratadas, secundarias a gérmes del tracto genitourinario y gastrointestinal, que posterior al parto, mediante bacteremia, llegaron al sistema nervioso central. *Listeria monocytogenes* es un bacilo gram positivo que es la tercera causa de meningitis aguda adquirida en la comunidad y que ha sido reportada como germen causal de meningitis en el embarazo y en el puerperio. Los cuadros de meningitis por este germen tienen una presentación aguda o subaguda. *Listeria monocytogenes* produce encefalitis del tallo cerebral, teniendo como manifestaciones clínicas déficit asimétrico de nervios craneales, síndromes piramidales y coma. La falla respiratoria se presenta en 40% de los casos. En el líquido cefalorraquídeo la glucosa es normal en 60%, pleocitosis con predominio de mononu-

clears en 33% y en 40% de los casos es posible identificar el germen con la tinción de Gram. *Streptococcus agalactiae* es un coco gram positivo que se aísla en 5 a 40% de las veces en el tracto genital y gastrointestinal bajo. Ha sido reportado como germen causal de meningitis posparto. Otros gérmes que se deben considerar en meningitis posparto, son los bacilos gram negativos que son responsables de cuadros de sepsis puerperal y los cocos gram positivos que ingresan a sistema nervioso central durante bloqueos anestésicos, bacteremias relacionadas a sondas y catéteres.¹

En el grupo de las meningitis crónicas, las causas bacterianas más frecuentes son tuberculosis y sífilis. *Mycobacterium tuberculosis* produce cuadros de aracnoiditis basal y en 30 a 70% parálisis de pares craneales. El líquido cefalorraquídeo se caracteriza por pleocitosis mononuclear (100-500 células/uL), hipoglucorraquia e hiperproteorraquia. En la tinción de Ziehl Neelsen se identifica al germen en 10 a 22%, el cultivo es positivo en 38 a 88% y la reacción en cadena de la polimerasa tiene sensibilidad de 27 a 85% y especificidad de 95 a 100%. La meningitis crónica por sífilis es rara y es manifestación clínica de la sífilis secundaria. Produce parálisis del VII y VIII pares craneales. La hipoglucorraquia ocurre en 55%. El diagnóstico se sospecha con la presencia de serología en sangre para sífilis y VDRL positivo en líquido cefalorraquídeo.²

Dentro de las causas por hongos de meningitis crónica se deben considerar *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans* variedad *gatti*. En los cuadros de histoplasmosis la meningitis es una complicación

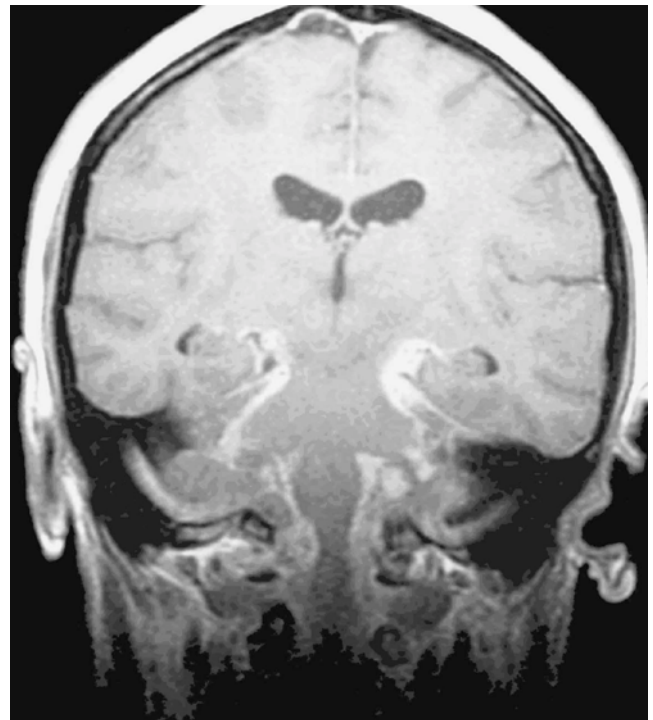


Figura 2. Resonancia magnética nuclear de cerebro en corte coronal en la que se observa engrosamiento de las meninges basales y zonas de infarto.

rara. Los síntomas suelen haber durado semanas a meses antes del diagnóstico. En los estudios de líquido cefalorraquídeo el cultivo es positivo en el 27 a 65%, la serología en sangre y LCR en el 60 a 90% y el antígeno polisacárido en orina, sangre y LCR en 61%. En la coccidioidomicosis extrapulmonar, en una tercera parte de los casos se presenta como meningitis crónica. Los aspectos clínicos que se deben considerar para esta posibilidad diagnóstica son el antecedente de exposición al hongo en zonas áridas, como es el norte de nuestro país, en presencia de meningitis crónica, en mujeres embarazadas o en el puerperio inmediato. En estudio realizado en el Hospital de Especialidades del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Monterrey, Nuevo León, en el periodo de 1983-2000, se realizaron 4,598 autopsias, en cuatro casos fueron mujeres embarazadas o púrpas con coccidioidomicosis, y de éstas una con meningitis por *Coccidioides immitis*. La meningitis se presenta seis meses después de la infección pulmonar primaria. En el líquido cefalorraquídeo 30% tienen más de 10 eosinófilos por mililitro, las esférulas son raramente vistas y el cultivo es positivo en 33 a 50%. Cuando no es posible demostrar el germen en líquido cefalorraquídeo, el diagnóstico se establece en los casos de meningitis crónica y coccidioidomicosis sistémica demostrada o en meningitis crónica con títulos séricos de anticuerpos detectados por fijación del complemento mayor 1:16. En los casos de meningitis crónica por *Cryptococcus neoformans*, la variedad *neoformans* es la que comúnmente afecta a las personas inmunocomprometidas, y la variedad *gatti* a los inmunocompetentes. Los casos de la variedad *gatti* son más frecuentes en zonas donde hay árboles eucaliptos. El cuadro clínico tiene una evolución subaguda a crónica. En el estudio de líquido cefalorraquídeo hay pleocitosis mononuclear, hipoglucorraquia en 55%, la tinción con tinta china es positiva en 50%, el antígeno polisacárido en 85% y el cultivo en 75%. Otras causas infecciosas de meningitis crónica son *Candida* en los pacientes con catéteres intraventriculares, cisticercosis con base en los antecedentes epidemiológicos, cuadro clínico, hallazgos tomográficos y serología, citomegalovirus en inmunocomprometidos.³

Dentro de las causas no infecciosas de meningitis crónica se encuentran las vasculitis (angeítis granulomatosa, Takayasu, poliarteritis nodosa, Wegener, lupus eritematoso sistémico), hemorragia intracraneana (incidencia en el embarazo de 0.01 a 0.05%, ocasiona 5 a 12% de las muertes maternas, 64% de los casos en el tercer trimestre y en el puerperio y, la causa principal, ruptura de aneurismas en 77%) y las neoplasias (tumores hematológicos, primarios de sistema nervioso central, metastásicos).¹⁻³

En el caso clínico las posibilidades diagnósticas que se deben de considerar son meningitis bacteriana parcialmente tratada, tuberculosis, coccidioidomicosis, histoplasmosis y criptococosis. No existe información para vasculitis o neoplasias.

Comentarios clínicos

Tte. Cor. M. C. José Larios Reyes (Gineco- obstetricia)

Otras posibilidades, además de las infecciones, son las hemorragias relacionadas con descontrol hipertensivo.

Mayor M.C. Gabriel Maldonado (Neurología)

El líquido cefalorraquídeo con elevación pronunciada en los valores de proteínas, lo cual produjo coagulabilidad de la muestra. La primera posibilidad es tuberculosis.

Mayor M.C. Jorge Francisco Sánchez Santana (Jefe de residentes de Medicina Interna)

Las posibilidades son infecciones y de estas meningitis por tuberculosis.

Mayor M.C. María del Carmen Magaña (Dermatología)

El paciente presentó un proceso granulomatoso que afectó la piel y que aunado a los hallazgos del líquido cefalorraquídeo la primera posibilidad es coccidioidomicosis. La enfermedad tiene comportamiento diferente en pacientes embarazadas, en las que el padecimiento es altamente mortal, atribuido al inmunocompromiso que condiciona el embarazo, aunque también se ha comprobado que *in vitro Coccidioides immitis* se desarrolla y madura más rápidamente en presencia de hormonas como estradiol y progesterona, lo que sugiere que el hongo puede tener receptores hormonales.

Tte. Cor. M.C. Martín Porras (Radiología)

Otra posibilidad que se debe considerar, además de las infecciones, son los procesos inflamatorios granulomatosos como la sarcoidosis.

Comentario de Patología

Los hallazgos de la autopsia en relación con coccidioidomicosis generalizada con los siguientes diagnósticos anatómo-patológicos (*Figura 3*):

1. Coccidioidomicosis generalizada

- Encefalitis granulomatosa caracterizada por vasculitis y trombosis de la arteria basilar, infartos múltiples en la corteza cerebral, mesencéfalo, núcleos de la base, uncus y médula espinal. Ependimitis granulomatosa.
- Meningitis.
- Neumonía bilateral de focos múltiples.
- Nefritis bilateral.
- Esplenitis granulomatosa.
- Suprarrenalitis granulomatosa bilateral.
- Dermatitis granulomatosa de localización sublabial inferior.

2. Hallazgos anatómicos de estado de choque

- Edema tubular agudo.
- Deslipoidización cortical suprarrenal.
- Congestión visceral.



Figura 3. Encéfalo en el que se observa engrosamiento de las meninges basales y lesiones de aspecto granulomatoso en el tallo cerebral.

3. Otros diagnósticos

- Úlcera péptica gástrica antral y gastritis crónica moderada.
- Esofagitis crónica moderada.
- Pancreatitis aguda.
- Hiperplasia de células basófilas de la hipófisis.
- Cervicitis y endocervicitis atrófica.
- Endometrio atrófico.

Correlación clínico patológica

El caso clínico corresponde a coccidioidomicosis generalizada en el puerperio. La infección primaria por coccidioidomicosis probablemente ocurrió seis meses antes. En el embarazo, principalmente durante el tercer trimestre, existen alteraciones en el funcionamiento de la inmunidad celular que tienen como consecuencia el riesgo de desarrollo de infecciones, siendo de relevancia las que son por microorganismos intracelulares, tuberculosis, micosis. En el caso clínico el principal sitio de afección fue el sistema nervioso central, situación que produjo hidrocefalia obstructiva, vasculitis e infartos cerebrales de predominio en el tallo cerebral, ganglios basales y corteza cerebral. También presentó afección pulmonar, esplénica, suprarrenal y renal. La causa de la muerte en relación con infartos cerebrales.

Comentarios clínicos de hallazgos de Patología

Mayor Enfer. Eloísa Escudero Acevedo (Ultrasonido)
¿Cuál es el riesgo de transmisión perinatal?

Prácticamente no existe, dado que la forma infectante es la artrospora, la cual se encuentra exclusivamente en el medio ambiente y su vía de entrada es por la vía aérea. Se han informado de casos de transmisión cutánea.

Cor. MC SILVA ORTIZ (Cirugía Oncológica)

¿Cuál es el pronóstico?

En la coccidioidomicosis diseminada, el pronóstico depende del estado de inmunocompromiso, el grado de diseminación y si existe daño cerebral.

Comentario final

Tte. Cor. M.C. Frías Salcedo

Hay más de 8,000 hongos en la naturaleza, pero sólo 80 son de importancia clínica, entre ellos los que se comportan como oportunistas, al encontrar inmunocompromiso en los pacientes. La coccidioidomicosis es la micosis sistémica producida por la inhalación de esporas de *Coccidioides immitis*, hongo que crece en el suelo de los desiertos del sudoeste de EUA, norte de México (Sonora, Coahuila, Chihuahua, Zacatecas, Michoacán, Oaxaca, Jalisco) y algunas áreas de América Central y del Sur. En estas regiones la enfermedad es endémica. El *C. immitis* es hongo dimorfo, descubierto en Argentina a finales del siglo XIX, se creía que era protozooario, pero a principios del siglo XX se identificó y conoció su ciclo biológico y algunos aspectos de epidemiología.¹⁻⁹

En los tejidos infectados aparece como esférulas llenas de endosporas (Figura 4); cuando las esférulas se rompen, liberan las endosporas, las cuales, a su vez, originan nuevas esférulas. En el suelo, y en medios de cultivo simple, donde se desarrolla con cierta rapidez, forma micelios blancos, de aspecto algodonoso. Sus hifas se fragmentan y liberan esporas (artroconidias) muy contagiosas, que resisten la desecación, las temperaturas extremas, el déficit de nutrientes y variaciones amplias de pH, lo que les permite permanecer viables durante varios años en el suelo o en tejidos como algodón o textiles de California o Arizona como se ha reportado en casos indígenas de Japón.⁴ El contagio se produce por inhalación de las artroconidias y, sólo en forma excepcional, por inoculación percutánea. De una a tres semanas después de la inhalación se produce neumonitis, parecida histológicamente a la causada por las bacterias piógenas. En 60% de los casos se desarrolla granulomas o

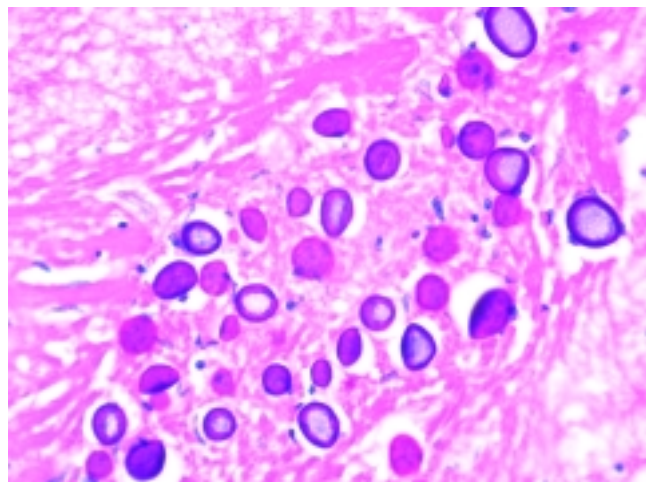


Figura 4. Esférulas en corte histopatológico de cerebro.

es asintomática, en el 40% hay síntomas con cavidades de paredes delgadas y de evolución crónica o, con menor frecuencia, lesión apical fibrocavitada semejante a la lesión tuberculosa.

En 5-10% la infección progresa localmente o extenderse a distancia por vía linfohematógena, afectando múltiples órganos como pericardio,¹³ sistema nervioso central,¹⁴ huesos, ganglios, riñones, bazo, hígado, próstata, piel, laringe, médula ósea entre otros.¹⁴⁻¹⁸

En 60% de los casos la infección es asintomática y se demuestra sólo por la adquisición de hipersensibilidad de tipo retardado a los antígenos del hongo. El 40% restante sufre una infección respiratoria leve con fiebre, malestar, artralgias, cefalea, tos y dolor torácico.⁵⁻⁶

Una minoría de pacientes (1-2%) formada en su mayor parte por mujeres embarazadas, individuos de raza negra o filipinos, diabéticos e inmunocomprometidos (con neuropatías, anergia, SIDA, linfoma de Hodgkin, trasplantados de órganos o con uso crónico de corticoides a dosis elevadas) presenta la enfermedad pulmonar progresiva y/o diseminación a otros órganos de carácter fulminante o con mayor frecuencia crónica, con exacerbaciones y remisiones a lo largo de muchos años.⁵⁻¹⁰ En casos de brotes de coccidioidomicosis pulmonar sólo uno (3.7%) tuvo diseminación en Northridge, California entre una y 12 semanas del inicio de los síntomas respiratorios.⁶

Las localizaciones más comunes son la piel, los huesos, las articulaciones, en los últimos cinco años en nuestro hospital hemos estudiado a seis pacientes, con predominio de cuatro hombres (la mayoría como nódulos pulmonares solitarios) y dos mujeres (una paciente con glomerulonefritis y esteroides que viajó a Sonora en la que hubo, además, tuberculosis miliar,¹⁷ y el presente caso, además de un niño de Nuevo León, con sólo una defunción de los seis casos conocidos y tratados.

No se sabe las causas por las que se disemina, pero se cree que es por alteraciones en las interleucinas I alfa y beta, en los factores de necrosis tumoral o en la deficiente actividad de los linfocitos CD4,⁷⁻⁹ y se han reportado casos en inmunocompetentes y ancianos.^{24,25} Como no es de reporte epidemiológico en México, ni hay normas oficiales, se sabe poco de la coccidioidomicosis, aunque hay estudios epidemiológicos desde 1950 de la prevalencia de pruebas intradérmicas.¹⁻⁵ Los métodos diagnósticos incluyen aspectos clínicos, epidemiológicos, factores de riesgos de exposición o viajes recientes a áreas endémicas, intradermorreacciones, serología, lavados bronquiales, estudios histopatológicos, cultivos, citología, el estándar de oro es la biopsia y los cultivos.¹⁹⁻²⁵

La infección pulmonar inicial se autolimita en la mayoría de los casos y no requiere tratamiento. No obstante, en los individuos gravemente enfermos o que presentan factores de riesgo de diseminación, está indicada la administración de anfotericina B. La enfermedad diseminada o con progresión local tiene una mortalidad de 1.4%, cuando se afecta sistema nervioso central, como el presente caso, se ha repor-

tado mortalidad de 80% en el primer año pese a los tratamientos establecidos. El fármaco de elección es la anfotericina B, tanto el itraconazol como el fluconazol han resultado efectivos en series cortas de enfermos con todas las formas de coccidioidomicosis^{2-5,8-10,15-20,25-29}

Referencias

1. Ellner JJ, Bennett JE. Chronic meningitis. *Medicine* (Baltimore) 1976; 55: 341-69.
2. Wilhelm C, Ellner JJ. Chronic meningitis. *Neurol Clin* 1986; 115-41.
3. Swartz M. Chronic meningitis. Many causes to consider. *N Engl J Med* 1987; 317: 957-959.
4. Madrid GS, García RR, de León R y col. Coccidioidomicosis. Hermsillo, Sonora: Talleres de Impresora y Editorial; 1974, p. 1-225.
5. Godoy-Olvera ML, Martínez-Medina MA, León-Sánchez J y col. Coccidioidomicosis en el niño. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1983; 40: 504-10.
6. González-Ochoa A. Coccidioidomycosis in Mexico. In: Ajello L (ed.). *Coccidioidomycosis. The second symposium on coccidioidomycosis*. Tucson: University of Arizona; 1967, p. 293-9.
7. Verduzco E, Portales A, Monjardín S y col. Características clínicas y epidemiológicas de la coccidioidomicosis en la comarca lagunera. *Sal Pub Mex* 1965; 7: 397-403.
8. Fernández de LD, de la Garza S, Cortés LL. Coccidioidomicosis en Nuevo León. *Gac Med Méx* 1975; 109: 327-31.
6. Goldman M, Johnson PC, Sarosi GA. Fungal pneumonias. The endemic mycosis. *Clin Chest Med* 1999; 20: 507-19.
7. Bayer AS, Yoshikawa TT, Guze LB. Chronic progressive coccidioidomycosis. Report of six cases with clinical, roentgenographic, serologic, and therapeutic feature. *Arch Intern Med* 1979; 139: 536-40.
8. White GL, Murdock RT. Coccidioidomicosis. *Infectología (Méx)* 1986; 6: 441-8.
9. Ampel NM, Wieden MA, Galgiani JN. Coccidioidomycosis: clinical update. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 897-911.
10. Ogiso A, Ito M. Pulmonary coccidioidomycosis in Japan. Case report. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 1260-61.
11. Dutz DJ, Catanzaro A. Coccidioidomycosis. Parte II. *Am Rev Resp Dis* 1978; 117: 727-71.
12. Schneider E, Hajjeh RA, Spiegel RA y cols. A coccidioidomycosis outbreak following the Northridge, Calif earthquake. *JAMA* 1997; 277: 904-8.
13. Stevens DA. Coccidioidomycosis. *N Engl J Med* 1995; 332: 1077-82.
14. Deteniski SC, Stevens DA. Coccidiomycosis in compromised host. *Medicine* 1974; 54: 377-87.
15. Kafka A, Catanzaro A. Disseminated coccidioidomycosis in children. *Pediatrics* 1981; 98: 355-61.
16. Goldstein E. Miliary and disseminated coccidioidomycosis. *Ann Intern Med* 1978; 89: 365-66.
17. Frías Salcedo JA, Pérez-López R, Padilla-González MA. Coccidioidomycosis miliar en inmunocomprometidos. *Rev Sanid Milit Méx* 2001; 55: 174-8.
18. Carrada-Bravo T. La coccidioidomicosis en niños. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1989; 46: 507-15.
19. DiTomasso JP, Ampoel NM, Sobonya RE, Bloom JW. Diagnóstico broncoscópico de la coccidioidomicosis pulmonar: estudio comparativo de la citología, cultivo y biopsia transbronquial. *Infectología (Méx)* 1994; 14: 561-68 (reproducido de *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 1994; 18: 83-9).
20. González RLA, Sotelo CN, López CG, Salazar RC. Pericarditis por coccidioidomycosis. Informe de un caso. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1994; 51: 407-10.
21. Cha JM, Jung S, Bahng HS, Lim CM, Han DJ, Woo JH, Koh Y. Multi-organ failure caused by reactivated coccidioidomycosis without dissemination in a patient with renal transplantation. *Respirology* 2000; 5(1): 87-90.

22. Ampel NM, Ahmann DR, Delgado KL, Galgiani JN, Cloud GA. Tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta in cerebrospinal fluid of patients with coccidioidal meningitis during therapy with fluconazole. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group. *J Infect Dis* 1995; 171: 1675-8.
23. Galgiani JN, Ampel NM, Catanzaro A, Johnson RH, Stevens DA, Williams PL. Practice guideline for the treatment of coccidiomycosis. Infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 658-61.
24. Leake JA, Mosley DG, England B, Graham JV, Plikaytis BD, Ampel NM, Perkins BA, Hajjeh RA. Risk factors for acute symptomatic coccidiomycosis among elderly persons in Arizona, 1996-1997. *J Infect Dis* 2000; 181: 1435-40.
25. Arsura EL, Kilgore WB. Miliary coccidiomycosis in the immunocompetent. *Chest* 2000; 117: 404-9.
26. Arsura EL, Bellinghausen PL, Kilgore WB, Abraham JJ, Johnson RH. Septic shock in coccidiomycosis. *Crit Care Med* 1998; 26: 62-65.
27. Smith JW, Alder L, Goodrich D. Successful therapy of coccidiomycosis of the knee with fluconazole. *Orthopedics* 1995; 18: 191-2.
28. CDC. Coccidiomycosis in Travelers Returning From Mexico-Pennsylvania, 2000. *MMWR* 2000; 49: 1004-1006 y *JAMA* 2000; 284: 2990-1.
29. Wack E, Ampel N. Coccidiomycosis during pregnancy *Chest* 1994 94: 376-9.