



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



CASO CLÍNICO

Coccidioidomicosis diseminada y embarazo. Reporte de un caso

M. Labarca-Acosta, J. Santos-Bolívar, J. Aragón-Charry y E. Reyna-Villasmil*

Servicio de Obstetricia, Hospital Central Dr. Urquinaona, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

Disponible en Internet el 26 de octubre de 2013

PALABRAS CLAVE

Coccidioides immitis;
Coccidioidomicosis;
Embarazo

KEYWORDS

Coccidioides immitis;
Coccidioidomycosis;
Pregnancy

Resumen La coccidioidomicosis es una infección fúngica causada por la inhalación del *Coccidioides immitis* o *Coccidioides posadasii*. Ha sido descrita durante el embarazo como devastadora y se estima que las embarazadas con infecciones sintomáticas tienen un aumento del 10% de riesgo de diseminación extrapulmonar y, si esta ocurre, un 90% de mortalidad. Se presenta el caso de una paciente embarazada de 39 semanas con dolor torácico y tos seca. La radiografía de tórax demostró opacificación de ambos campos pulmonares y neumomediastino. El diagnóstico definitivo se confirmó en la necropsia por la presencia de *Coccidioides immitis* en el tejido pulmonar y nódulos mediastinales.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Disseminated coccidioidomycosis in pregnancy. A case report

Abstract Coccidioidomycosis is a fungal infection caused by inhalation of *Coccidioides immitis* or *Coccidioides posadasii*. Infection by this fungus during pregnancy can be devastating and it is estimated that pregnant women with symptomatic infections have a 10% increase in the risk of extra-pulmonary dissemination, which carries a 90% risk of mortality. We describe the case of a woman at 39 weeks of pregnancy with chest pain and dry cough. Chest X-ray showed opacity of both lungs and pneumomediastinum. Definitive diagnosis was confirmed at autopsy due to the presence of *Coccidioides immitis* in lung tissue and mediastinal nodules.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La coccidioidomicosis es una infección fúngica endémica en el suroeste de Estados Unidos, noroeste de México y partes de Centro-Suramérica. Es causada por la inhalación del *Coccidioides immitis* o *Coccidioides posadasii*. La incidencia anual de infecciones sintomáticas entre los adultos jóvenes es del 0,4% de la población susceptible¹.

La coccidioidomicosis durante el embarazo ha sido descrita como devastadora² y se estima que las embarazadas con infecciones sintomáticas tienen un aumento del 10% de riesgo de diseminación extrapulmonar y, si esta ocurre, un 90% de mortalidad¹. Se presenta el caso de una paciente que desarrolló coccidioidomicosis diseminada durante el tercer trimestre del embarazo.

Reporte de caso

Se trata de una paciente de 28 años, III gestas II para, con embarazo de 39 semanas, quien asistió a Urgencias por presentar dolor torácico, odinofagia y tos seca de 2 semanas de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sippenbauch@gmail.com
(E. Reyna-Villasmil).

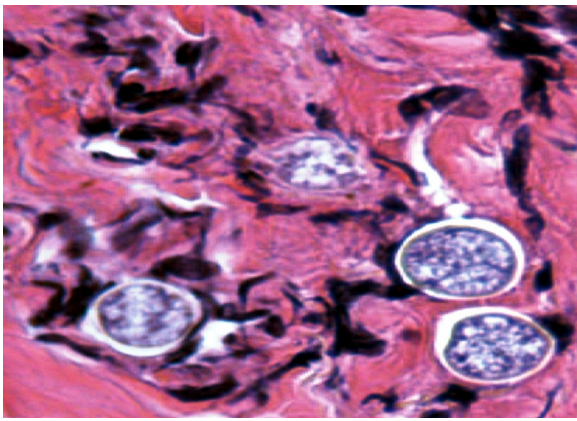


Figura 1 *Coccidioides immitis*.

evolución, además de fiebre continua, diaforesis y disnea en los últimos 3 días. La paciente negó la presencia de tos productiva, náuseas, vómitos o sudoración nocturna; no refería ningún antecedente médico o quirúrgico de importancia.

Al ingreso la paciente estaba febril (39°C), taquicárdica (125 lpm) y con tensión arterial de 110/50 mmHg. La auscultación pulmonar reveló agregados en las porciones basales de ambos campos pulmonares. El resto del examen físico estaba dentro de límites normales. Los resultados del laboratorio fueron: hemoglobina 9,2 g/dl, glóbulos blancos 8.500/ml (granulocitos 87%, linfocitos 11%, eosinófilos 1%), potasio 3,5 mEq/l, bicarbonato 18 mEq/l, plaquetas 261.000/ml; aspartato aminotransferasa 38 U/l, alanino aminotransferasa 30 U/l y fosfatasa alcalina 340 UI/l. La prueba del virus de la inmunodeficiencia humana fue negativa. La radiografía de tórax final demostró opacificación de ambos campos pulmonares y neumomediastino. Debido a las condiciones físicas de la madre se decidió la inducción del parto, obteniendo un recién nacido vivo de sexo masculino en buenas condiciones generales.

En las 12 h siguientes al parto, la paciente presentaba signos de insuficiencia respiratoria con aumento del trabajo respiratorio, agravamiento de la taquipnea e hipoxia. Es transferida a la unidad de cuidados intensivos, donde es intubada y conectada a ventilador mecánico. Se le realiza tomografía computarizada, donde se observa una gran extensión de los infiltrados miliares y adenopatías mediastinales. Debido a su condición se inicia tratamiento con esteroides y anfotericina B. Sin embargo, tras 48 h en la unidad de cuidados intensivos, la paciente fallece por insuficiencia respiratoria.

El diagnóstico definitivo de Anatomía Patológica confirmó la presencia de esférulas llenas de endosporas y escasas esporangiosporas compatibles con *Coccidioides immitis* en el tejido pulmonar y nódulos mediastinales (fig. 1).

Discusión

Coccidioides spp. en el suelo se encuentra en su fase saprobia o infectante, compuesta por hifas que contienen estructuras denominadas artroconidios. Las hifas se fragmentan incluso con las corrientes de aire más tenues y así son transportadas. Una vez inhaladas, se alojan en los alvéolos pulmonares y provocan la primera reacción inmune, a cargo de polimorfonucleares y macrófagos. Por lo general, la

coordinación del sistema inmunitario es suficiente para controlar un inóculo pequeño, como generalmente ocurre, y la enfermedad no progresa más allá de una «fiebre del valle», que se alivia espontáneamente en unos días. Los pacientes con escasa capacidad de respuesta inmunitaria celular sufren formas diseminadas de la enfermedad, casi siempre mortales³.

Coccidioides tiene una variedad de características patológicas que promueven su habilidad para causar enfermedad diseminada. Primero, la gruesa pared externa resiste la fagocitosis. Segundo, una esférula de la coccidioidomicosis produce cientos de endosporas, mientras que otros hongos solo producen de una a 20 células hijas. Finalmente, el material fibrilar que es liberado inhibe a las células polimorfonucleares de atacar a la endospora emergente. El aumento de la severidad y el riesgo de diseminación en la embarazada es atribuido a la disminución de la inmunidad del embarazo y a la estimulación directa para el crecimiento del *Coccidioides* producto de las modificaciones hormonales durante el embarazo⁴.

La coccidioidomicosis extrapulmonar excepcionalmente carece de un foco primario pulmonar, como en los casos infrecuentes de inoculación percutánea¹. Los sitios extrapulmonares afectados más comunes son meninges, huesos, articulaciones, piel y tejidos blandos. La diseminación puede ocurrir meses o años después de la infección primaria y depende del estado inmunológico del paciente.

Se requiere un alto índice de sospecha diagnóstica para identificar las diferentes formas clínicas de coccidioidomicosis e investigar los antecedentes de visitas o estancias en esas zonas. Los estudios rutinarios de laboratorio solo muestran un aumento de la velocidad de sedimentación globular acelerada y eosinofilia, datos inespecíficos un poco más orientadores. Los hallazgos en las radiografías de tórax o en las imágenes no confirman el diagnóstico clínico³.

El diagnóstico definitivo de coccidioidomicosis se basa en la identificación del hongo mediante cultivo, muestras de tejidos o fluidos. Como se observó en el examen post mortem en esta paciente, la visualización de esférulas en secreciones o tejidos con varias tinciones es un criterio diagnóstico definitivo⁵. Las pruebas serológicas son importantes para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes. La IgM contra *Coccidioides immitis* se detecta en el 75% de los pacientes en la primoinfección, mientras que la IgG persiste elevada por más tiempo. Títulos superiores a 1:32 indican enfermedad diseminada⁶.

La coccidioidomicosis neonatal ocurre de forma muy rara. Solo se han descrito 15 casos. En algunos de los casos se ha descrito afección placentaria y del cuello uterino, con posterior diseminación. La afección placentaria es tan poco común que se ha propuesto que la diseminación podría ser mediante la inhalación de líquido amniótico o desprendimiento placentario⁶.

Como se observó en este caso, la coccidioidomicosis diseminada no tratada es casi universalmente fatal. El papel de la terapia antifúngica durante el embarazo permanece sin ser definido. El uso de la anfotericina B mejora la supervivencia materna, disminuyendo la mortalidad de 81 a 25%⁷. Sin embargo, en la paciente de este reporte el tratamiento no fue efectivo probablemente debido al inicio tardío. El fluconazol también ha sido utilizado para el tratamiento, pero sus efectos sobre la mortalidad materna y fetal están

poco documentados. El ketoconazol también ha sido utilizado en un caso de neumonía por *Coccidioides* en el segundo trimestre, con posterior mejoría clínica⁴. La interrupción del embarazo no está recomendada, aun en embarazadas con enfermedad diseminada, a menos que no exista respuesta al tratamiento y la condición materna empeore⁸.

La coccidioidomicosis diseminada puede producir complicaciones serias a largo plazo en pacientes que sobreviven a la infección inicial. Generalmente se recomienda el tratamiento antifúngico supresivo entre los 6 meses y varios años después de la infección inicial, aunque algunos pacientes con enfermedad diseminada deben continuar el tratamiento por periodos más largos para evitar la reaparición en el mismo sitio o en otro órgano/sistema⁸.

La coccidioidomicosis durante el embarazo es inusual, pero no rara. Los cambios inmunológicos y hormonales durante el embarazo pueden afectar la frecuencia y severidad de la enfermedad. El diagnóstico y tratamiento terapéutico adecuado generalmente produce buenos resultados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Arnold CA, Rakheja D, Arnold MA, Peters JM, Fernandes NJ, Quintanilla NM, et al. Unsuspected, disseminated coccidioidomycosis without maternofetal morbidity diagnosed by placental examination: Case report and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2008;46:e119–23.
2. Crum NF, Ballon-Landa G. Coccidioidomycosis in pregnancy: Case report and review of the literature. *Am J Med*. 2006;119:993.e11–7.
3. Moroyoqui-Navarro L, Figueroa-Sauceda S. Coccidioidomycosis. *Med Int Mex*. 2008;24:125–41.
4. Spinello IM, Johnson RH. A 19-year-old pregnant woman with a skin lesion and respiratory failure. *Chest*. 2006;130:611–5.
5. Sarosi GA, Lawrence JP, Smith DK, Thomas A, Hobohm DW, Kelley PC. Rapid diagnostic evaluation of bronchial washings in patients with suspected coccidioidomycosis. *Semin Respir Infect*. 2001;16:238–41.
6. Miller MB, Hendren R, Gilligan PH. Posttransplantation disseminated coccidioidomycosis acquired from donor lungs. *J Clin Microbiol*. 2004;42:2347–9.
7. Ampel NM. The complex immunology of human coccidioidomycosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2007;1111:245–58.
8. Hooper JE, Lu Q, Pepkowitz SH. Disseminated coccidioidomycosis in pregnancy. *Arch Pathol Lab Med*. 2007;131:652–5.