



Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda secundario a coccidioidomicosis

RESUMEN

La coccidioidomicosis pulmonar es una causa poco frecuente de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, cuya mortalidad es casi de 100%. Se requiere una fuerte sospecha para establecer el diagnóstico. Las características radiográficas pueden ayudar a distinguir la coccidioidomicosis. El diagnóstico definitivo consiste en la identificación del hongo mediante cultivo, muestras de tejidos o fluidos. Los estudios serológicos pueden ser útiles en su identificación. El tratamiento de la coccidioidomicosis en Latinoamérica consiste en fluconazol o itraconazol y amfotericina B. El soporte ventilatorio con limitación del daño pulmonar mediante ventilación protectora es fundamental, además de tratamiento antifúngico temprano. Es importante que los médicos conozcan las formas más severas de la enfermedad, para establecer el diagnóstico y tratamiento oportunos.

Palabras claves: coccidioidomicosis, SIRA, soporte ventilatorio, tratamiento antifúngico.

Héctor Romeo Vásquez-Revilla¹
Clemente Alejandro Raymundo-Aguilar¹
Eduardo Revilla-Rodríguez²

¹Intensivista adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos

²Jefe de Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, México.

Acute respiratory distress syndrome secondary to coccidioidomycosis

ABSTRACT

Pulmonary coccidioidomycosis is a rare cause of ARDS, but has a nearly 100% mortality. It requires strong clinical suspicion. Radiographic features can help distinguish coccidioidomycosis. Definitive diagnosis is based on the identification of the fungus by culture, tissue or fluid samples. Serologic studies may be useful in identification. Treatment of coccidioidomycosis in Latin America generally consists of fluconazole or itraconazole and/or amphotericin B. Respiratory support with limitation of lung damage by protective ventilation is essential, as the early use of antifungal therapy. It is important knowledge by doctors on the most severe forms of the disease that do allow early diagnosis and provide effective treatment.

Key words: Coccidioidomycosis, ARDS, respiratory support, antifungal therapy.

Recibido: 27 de abril 2015

Aceptado: 13 de julio 2015

Correspondencia

Dr. Héctor Romeo Vásquez Revilla
Aldama s/n, Paraje El Tule
71256, San Bartolo Coyotepec, Oaxaca
hromeo81@hotmail.com
hectorromeovasquez@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Vásquez-Revilla HR, Raymundo-Aguilar CA, Revilla-Rodríguez E. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda secundario a coccidioidomicosis. Med Int Méx 2015;31:616-621.

ANTECEDENTES

La coccidioidomicosis, también llamada fiebre del Valle de San Joaquín, es causada por esporas inhaladas de la especie *Coccidioides immitis* (o *posadasii*) y es endémica en el suroeste de Estados Unidos.¹ Las manifestaciones clínicas varían desde una forma leve hasta una enfermedad potencialmente mortal, que causa insuficiencia respiratoria aguda, principalmente en pacientes inmunodeprimidos. La coccidioidomicosis provoca síntomas respiratorios en 40% de los casos; la forma leve de la enfermedad suele ser la más frecuente.² El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) es una manifestación poco común, pero letal, de la coccidioidomicosis pulmonar. Su mortalidad se estima en casi 100%, debido a la dificultad para diferenciarla clínicamente de otras causas de SIRA en zonas no endémicas.³

CASO CLÍNICO

Hombre de 33 años de edad, originario y residente del estado de Oaxaca, sin antecedentes crónico-degenerativos de importancia, que trabajó en el campo durante varios años en el sur de Estados Unidos y regresó a México hace 7 años.

Inició su padecimiento quince días antes de ingresar al servicio médico con tos en accesos, expectoración amarillenta, rinorrea y fiebre sin predominio de horario. Se automedicó con analgésicos sin obtener mejoría clínica. Una semana después manifestó disnea, acrocianosis y lesiones cutáneas tipo pápulas en pliegues, por lo que se internó en un hospital privado, donde recibió oxígeno suplementario, antimicrobianos y corticosteroides tópicos. Posteriormente se trasladó al Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca por falta de respuesta al tratamiento y deterioro respiratorio. Ingresó a la sala de urgencias con insuficiencia respiratoria; signos vitales: tensión arterial de 159/98 mmHg, frecuencia

cardíaca de 140/min, frecuencia respiratoria de 40/min, temperatura 37.7°C, saturación por oximetría de pulso de 45%, gasometría arterial con acidosis respiratoria e hipoxemia (pH 7.19, PCO₂ de 68, PO₂ de 55 y HCO₃ de 26), por lo que se realizó intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica. La radiografía de tórax mostró infiltrado intersticial bilateral (Figura 1).

Fue valorado e ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de neumonía grave adquirida en la comunidad, con escalas de severidad en las primeras 24 horas de APACHE II: 26 puntos (mortalidad de 56.9%) y SOFA: 10 puntos. La TAC de tórax simple reportó patrón micronodular y reticular generalizado, con tendencia a la confluencia en los ápices y bases pulmonares, broncograma aéreo derecho, derrame pleural y laminar basal (Figura 2). Los estudios de laboratorio de ingreso mostraron hemoglobina de 10.7 g/dL, leucocitos 14,970, bandas 8%, plaquetas 297,000, glucosa 88, mg/dL, urea 40 mg/dL, creatinina 1.2 mg/dL, sodio 149 mmol/L, potasio 5 mmol/L y cloro 113 mmol/L. Durante las primeras horas de estancia en la unidad de cuidados intensivos se identificó choque séptico, que requirió terapia de reanima-

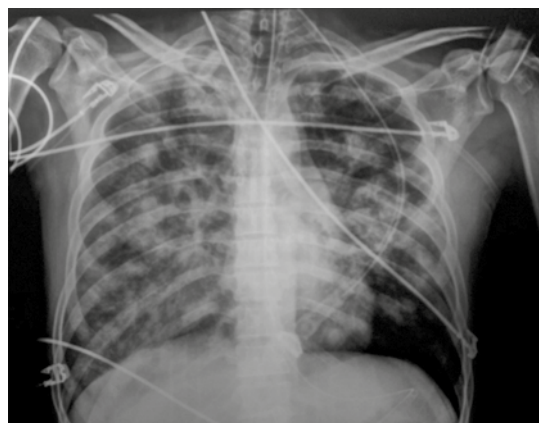


Figura 1. Radiografía de tórax al ingreso.

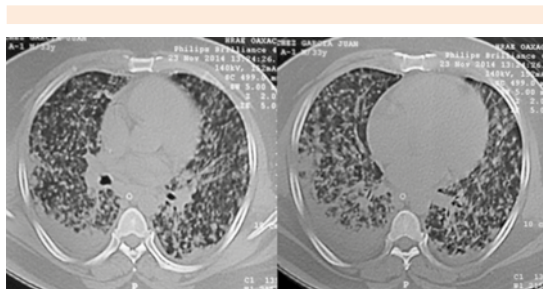


Figura 2. TAC simple de tórax.

ción temprana guiada por metas y norepinefrina, con lo que se mantuvo en metas para paciente séptico. Se intervino con ventilación mecánica controlada por presión; ingresó con los siguientes parámetros: presión inspiratoria 22 cmH₂O, PEEP 6 cmH₂O, relación I/E 1:2, FIO₂ 100%, con relación PO₂-FIO₂ al inicio 55 mmHg, con lo que se estableció el diagnóstico de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda grave (clasificación de Berlín). Se realizó el ajuste en las primeras horas de los siguientes parámetros: presión inspiratoria 20, PEEP 12, relación I/E 1:2, FIO₂ 90%) para mantener los de protección pulmonar (presión pico 32 cmH₂O, presión meseta 26 cmH₂O); los ajustes en la fracción inspirada de oxígeno y PEEP se realizaron de acuerdo con los controles de gasometría arterial (Figura 3).

Se inició tratamiento antimicrobiano con ceftriaxona, claritromicina y oseltamivir. En las primeras 24 horas de estancia hospitalaria se realizaron cultivos, que resultaron negativos a las 72 horas. La prueba de ELISA para VIH, panel viral para hepatitis e influenza H1N1 fueron negativas. El paciente tuvo evolución difícil, persistió con hipoxemia y, debido a la poca respuesta al tratamiento anterior, se prescribió imipenem, vancomicina y anfotericina B.

La broncoscopia reportó secreciones escasas y bronquitis generalizada, cuyas muestras se enviaron para cultivo de bacterias, hongos y BAAR con reportes negativos. Diez días después se le

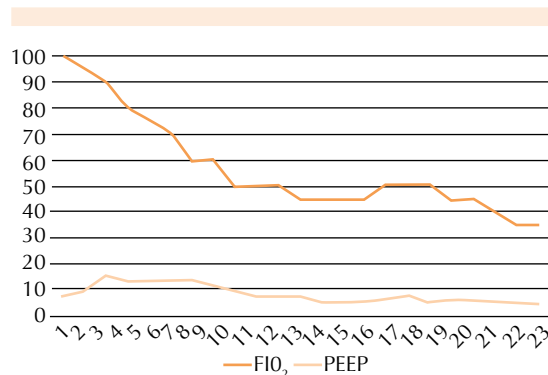


Figura 3. Requerimientos de FIO₂ y PEEP durante los días con ventilación mecánica.

efectuó una segunda broncoscopia, con muestras obtenidas de secreción bronquial para PCR de neumovirus, neumobacterias, tuberculosis y tinción de hongos que se reportaron negativos. Se enviaron las muestras para determinación de antígenos séricos de criptococo, histoplasma y anticuerpos para coccidioides. El hemocultivo periférico resultó con *Klebsiella pneumoniae* y las pruebas serológicas fueron positivas para anticuerpos anticoccidioides *immitis-posadasii*, con lo que se estableció el diagnóstico de coccidioidomicosis pulmonar. El paciente fue valorado por el servicio de infectología, quienes sugirieron continuar con el tratamiento con anfotericina B, suspender los antibióticos previos y permanecer con ertapenem, según el resultado del antibiograma para *Klebsiella pneumoniae*.

Se mantuvo al paciente con ventilación mecánica de "protección pulmonar"; se le realizó traqueostomía con técnica percutánea después de 14 días de ventilación. Se observó respuesta favorable con el tratamiento y mejor oxigenación (Figura 4), por lo que se retiró el ventilador mecánico después de 23 días. Salió de la unidad de cuidados intensivos el día 29 de estancia hospitalaria, para continuar a cargo del servicio de Medicina Interna e Infectología. El paciente evolucionó de manera satisfactoria, se le retiró la cánula de traqueostomía por broncoscopia y

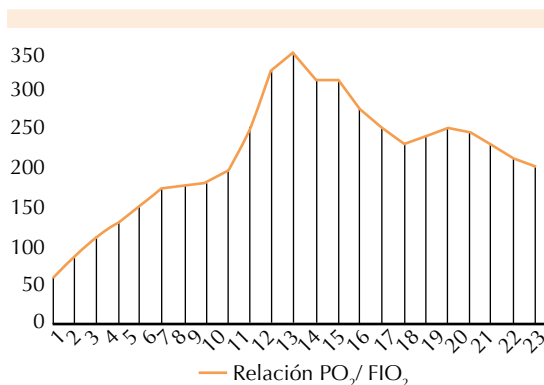


Figura 4. Comportamiento de la relación PO_2/FIO_2 durante los días con ventilación mecánica.

se otorgó el alta después de 38 días de estancia hospitalaria, para continuar con tratamiento en su domicilio.

DISCUSIÓN

La coccidioidomicosis pulmonar es una causa poco frecuente de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en zonas no endémicas; por lo tanto, se requiere realizar la historia clínica completa, que reporte el antecedente de visitas a lugares endémicos. Esto es importante en nuestro medio debido a los fenómenos migratorios, donde una parte importante de la población mexicana trabaja en zonas desérticas del suroeste de Estados Unidos y el norte de la República Mexicana; por lo tanto, esta infección debe incluirse en el diagnóstico diferencial.

Epidemiología

La coccidioidomicosis es una enfermedad causada por hongos ascomicetos del género *Coccidioides*, con dos especies descritas: *C. immitis* y *C. posadasii*. La coccidioidomicosis es endémica de regiones desérticas, la mayoría de los casos se reportan en el Valle de San Joaquín, California, el Sur de Arizona y de Nuevo México,

y el oeste de Texas.^{4,5} En México algunas de las áreas endémicas incluyen los estados de Baja California, Sonora, Chihuahua, Nuevo León y Tamaulipas. La situación epidemiológica actual de la coccidioidomicosis en nuestro país es incierta, se estiman anualmente más de 1,500 casos de la forma primaria y 15 de la enfermedad diseminada; sin embargo, estas cifras se consideraron de la situación epidemiológica antes de 1994.^{6,7}

Patogenia

En áreas endémicas *Coccidioides* se encuentra en fase saprófita o infectante, compuesta por hifas que contienen estructuras más pequeñas llamadas artroconidios. Las hifas se fragmentan incluso con las corrientes de aire más tenues y los artroconidios son transportados por el viento a grandes distancias.^{1,4} Desde que los artroconidios ingresan al aparato respiratorio, hasta su transformación en una esférula madura llena de endosporas a punto de eclosionar, transcurren 120 horas; 12 a 24 horas después se fragmentan y liberan endosporas hacia los tejidos circundantes.^{1,2,4}

Cuadro clínico

El cuadro clínico de la enfermedad es muy amplio y depende de las defensas del huésped, el tamaño del inóculo y, posiblemente, de factores específicos de virulencia o resistencia de los microorganismos. Cerca de 60% de las infecciones provocan pocos o ningún síntoma respiratorio, el 40% restante genera un síndrome pulmonar subagudo de alivio espontáneo.² Los síntomas de la infección pulmonar primaria consisten en fiebre, tos, dolor torácico, malestar; en algunas ocasiones genera reacciones de hipersensibilidad como: eritema nodoso, multiforme o tóxico, artralgias, artritis, conjuntivitis o epiescleritis.⁴ En las radiografías de tórax pueden observarse infiltrados, adenopatías hiliares y derrame pleural.¹⁻⁴ La coccidioidomicosis pulmonar crónica

progresiva produce tos, expectoración, fiebre y pérdida de peso.¹

Los pacientes con coccidioidomicosis pulmonar primaria suelen acudir a servicio médico por neumonía adquirida en la comunidad, que es difícil distinguirla de la que aparece por otros agentes causales. La pleura es un sitio comúnmente afectado en la infección primaria, 50 a 70% de los pacientes reportan algún tipo de dolor torácico.¹ El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia severa es una complicación poco común de la coccidioidomicosis pulmonar y representa elevada mortalidad (casi de 100% en algunos reportes).^{1,2,8} Arsura reportó ocho pacientes inmunocompetentes con choque séptico secundario a coccidioidomicosis, quienes fallecieron a pesar de recibir tratamiento temprano con anfotericina B.¹³

Diagnóstico

Se requiere una fuerte sospecha diagnóstica, principalmente en zonas endémicas, y una historia clínica detallada del antecedente de visitas o estancias en dichas zonas. Aunque las características radiográficas ayudan a distinguir la coccidioidomicosis de otros agentes causales, pocas veces puede establecerse el diagnóstico con este método.¹ Aunque los estudios de imagen no son específicos, la identificación de un patrón miliar en la radiografía puede ser un dato que oriente al diagnóstico e indique la severidad de la micosis;¹² sin embargo, en ocasiones puede confundirse con tuberculosis miliar.

El diagnóstico definitivo de coccidioidomicosis se establece con la identificación del hongo mediante cultivo, muestras de tejido o fluidos. Las preparaciones con hidróxido de potasio (KOH) son útiles y fácilmente disponibles, pero carecen de sensibilidad y especificidad.^{4,7} La tinción fluorescente de Withe con fluoruro de calcio (CaF) es

la mejor técnica para detectar hongos. La tinción de plata de Grocott-metenamina es la más sensible para identificar hongos en preparaciones histopatológicas. La detección de una esférula madura de *C. immitis* con endosporas es patognomónica de la infección.⁷⁻¹⁰ El coccidioides se desarrolla en la mayor parte de los medios de cultivo (agar Sabouraud, agar cicloheximida) o preparados bacterianos (agar sangre y chocolate). El crecimiento ocurre, generalmente, entre 4 y 5 días, por lo que se recomienda su identificación definitiva con el uso de sonda genética.⁴

La serología es el método diagnóstico más utilizado; 90% de la enfermedad pulmonar primaria se detecta con serología positiva en pruebas consecutivas.^{1,2} Se dispone de diferentes pruebas serológicas. La IgM contra coccidioides se detecta en 75% de los pacientes con infección primaria; la IgG suele aparecer después y persiste elevada durante mucho tiempo. Los títulos superiores a 1:32 indican enfermedad diseminada.⁷⁻¹¹

Tratamiento

Consiste en dos tipos de antifúngicos: los polienos (anfotericina B en su forma lipídica en pacientes con la variante grave de la enfermedad) y azoles (ketoconazol, fluconazol, itraconazol y voriconazol). El tratamiento de la coccidioidomicosis en Latinoamérica generalmente consiste en fluconazol o itraconazol y anfotericina B.^{4,6,7,11}

La anfotericina B se prescribe a pacientes con las formas severas de la enfermedad. Es el fármaco de elección para el tratamiento de pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria o sepsis, en inmunodeprimidos o mujeres embarazadas.¹¹ El tratamiento inicial con anfotericina B es de 5 mg/día y se aumenta a 50 mg/día después de tres a cuatro días. Aunque puede administrarse hasta 1 mg/kg/día, las dosis mayores de 50 mg/día se asocian con insuficiencia renal.⁴⁻⁷



La prescripción de corticoesteroides sistémicos ha reportado algunos beneficios en pacientes con coccidioidomicosis y disminución de la inflamación intersticial en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda;^{2,8,10} sin embargo, no hay evidencia definitiva para su indicación.

El tratamiento de pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda secundario a coccidioidomicosis no difiere mucho del provocado por otras causas. El soporte ventilatorio con limitación del daño pulmonar mediante ventilación protectora es fundamental, además de la indicación oportuna de antifúngicos.

CONCLUSIÓN

La coccidioidomicosis pulmonar es una enfermedad poco conocida, incluso en las zonas endémicas. Es importante que los médicos conozcan las formas más severas de la enfermedad, para establecer el diagnóstico y tratamiento oportunos.

REFERENCIAS

1. Spinello IM, Munoz A, Johnson RH. Pulmonary coccidioidomycosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2008;29(2):166-173.
2. Desai NR, McGoey R, Troxclair D, Simeone F, Palomino J. Coccidioidomycosis in noendemic area: case series and review of literature. *J La State Med Soc* 2010;162:97-103.
3. Parish J, Blair J. Coccidioidomycosis. *Mayo Clin Proc* 2008;83:343-349.
4. Maroyoqui LA, Figueroa SR. Coccidioidomycosis. *Med int Mex* 2008;24(2):125-141.
5. Castañeda R, Laniado R. Coexistencia de tuberculosis y coccidioidomycosis. Presentación de dos casos clínicos. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2002;15:98-101.
6. Herrera L, Gómez V, Morales J. Coccidioidomycosis: serie de casos. *Neumol Cir Torax* 2006;65(4):206-213.
7. Castañón L, Aroch A, Bazán E, Córdova E. Coccidioidomycosis y su escaso conocimiento en nuestro país. *Rev Fac Med Univ Nac Autom Mex* 2004;47:145-148.
8. Nobre K, De Souza B, Soares L, Paiva J, Wanke B. Coccidioidomycosis: an unusual cause of acute respiratory distress syndrome. *J Pneumol* 2003;29(1):45-48.
9. Galgiani J, Ampel N, Blair J. Coccidioidomycosis. *Clin Infect Dis* 2005;41:1217-1223.
10. Cantanzaro A. Coccidioidomycosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2004;25:123-128.
11. Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, Ampel NM, Bennett JE, et al. An official American thoracic society statement: treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;183:96-128.
12. Arsura E, Kilgore W. Miriary coccidioidomycosis in immunocompetent. *Chest* 2000;117:404-409.
13. Arsura E, Bellingshausen P, Kilgore W, Abraham J, Johnson R. Septic shock in coccidioidomycosis. *Crit Care Med* 1998;26:62-65.