



# Coccidioidomicosis diseminada con presentación atípica en paciente inmunocompetente en Chiapas: caso clínico

## Disseminated coccidioidomycosis with atypical presentation in an immunocompetent patient in Chiapas: clinical case

Emmanuel Gabriel Jiménez-Villanueva,\* Carlos Jared Martínez-Pérez,\*  
Luis Alberto Santiago-Martínez,\* Pedro Santiago Escobar-Díaz\*

\*Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud. Tapachula, Chiapas, México.

**RESUMEN.** La coccidioidomicosis es una enfermedad infecciosa infradiagnosticada a nivel mundial, causada por hongos de la familia *Coccidioides spp*; habitualmente se encuentran en suelos alcalinos y arenosos de regiones cálidas y áridas del hemisferio occidental, como en el norte de México; sin embargo, debido al desplazamiento migratorio se han documentado casos de coccidioidomicosis en regiones no endémicas. El principal sitio de afección son los pulmones; el derrame pleural es poco frecuente. La coccidioidomicosis diseminada afecta al 1% de los pacientes infectados y está asociada con resultados más graves. Se presenta el caso de un masculino de 28 años originario de Chiapas con historia de haber radicado en Baja California, sin inmunocompromiso, referido a nuestra unidad con coccidioidomicosis diseminada de evolución atípica asociada, caracterizada por consolidaciones pulmonares, adenomegalias, abscesos subcutáneos y derrame pleural.

**Palabras clave:** coccidioidomicosis diseminada, coccidioidomicosis en inmunocompetentes, coccidioidomicosis en regiones no prevalentes.

**ABSTRACT.** Coccidioidomycosis is an underdiagnosed infectious disease worldwide, caused by fungi from the *Coccidioides spp*. family. These fungi are typically found in alkaline, sandy soils of warm and arid regions of the western hemisphere, such as northern Mexico. However, due to migratory displacement, cases of coccidioidomycosis have been documented in non-endemic areas. The primary site of involvement is the lungs; pleural effusion is rare. Disseminated coccidioidomycosis affects 1% of infected patients and is associated with more severe outcomes. We present the case of a 28-year-old male from Chiapas, who has a history of residing in Baja California, without immunocompromising conditions, referred to our unit with atypical disseminated coccidioidomycosis characterized by pulmonary consolidations, lymphadenopathy, subcutaneous abscesses, and pleural effusion.

**Keywords:** disseminated coccidioidomycosis, coccidioidomycosis in immunocompetent, coccidioidomycosis in non-prevalence region.

## INTRODUCCIÓN

La coccidioidomicosis (CM) es una infección causada por hongos dimórficos de la familia *Coccidioides spp*, descrita por primera vez por Alejandro Posadas en 1892. Habitualmente se encuentran en suelos alcalinos y arenosos de regiones cálidas y áridas del hemisferio occidental;

prosperan en zonas con veranos muy calientes e inviernos sin descensos de temperatura severos y, además, con precipitaciones pluviales anuales bajas.<sup>1</sup> Se considera una enfermedad infradiagnosticada en regiones desérticas del Nuevo Mundo debido a sus síntomas inespecíficos, hallazgos clínicos semejantes con otras enfermedades infecciosas y no infecciosas, falta de pruebas de laboratorio confiables

### Correspondencia:

**Dr. Emmanuel Gabriel Jiménez-Villanueva**

Departamento de Infectología, Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud. Tapachula, Chiapas, México.

**Correo electrónico:** dremmanueljimenezv@gmail.com

Recibido: 10-X-2024; aceptado: 06-XI-2024.

**Citar como:** Jiménez-Villanueva EG, Martínez-Pérez CJ, Santiago-Martínez LA, Escobar-Díaz PS. Coccidioidomicosis diseminada con presentación atípica en paciente inmunocompetente en Chiapas: caso clínico. Neumol Cir Torax. 2024; 83 (2):171-174. <https://dx.doi.org/10.35366/119287>

Artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



y asequibles que permitan un diagnóstico oportuno y, además, existencia limitada de información epidemiológica actualizada en Latinoamérica.<sup>2</sup>

A nivel mundial se han establecidos zonas endémicas en México, Centroamérica (Guatemala, Honduras) y Sudamérica (Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Paraguay y Venezuela), donde estudios genéticos han demostrado que la especie predominante es *C. posadasii*.<sup>3</sup> En Estados Unidos, para el año 2022, de acuerdo a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), se registraron en total 17,612 casos; anualmente se notifican entre 10,000 y 20,000 casos de coccidioidomicosis, principalmente en Arizona y California, con un promedio anual de 200 muertes asociadas a coccidioidomicosis desde 1999 a 2021.<sup>4</sup>

La coccidioidomicosis es una de las micosis sistémicas más prevalentes en México; hasta 1994, anualmente se reportaban aproximadamente 1,500 casos, donde los estados de Nuevo León, Tamaulipas, Chihuahua, Baja California y Sonora fueron los que reportaban mayor número de casos. A partir de 1995, la coccidioidomicosis fue eliminada del registro epidemiológico nacional para enfermedades reportables, por lo que la carga clínica actual de la enfermedad en México es desconocida.<sup>5</sup>

El 60% de las infecciones son asintomáticas, el 40% presentan manifestaciones clínicas similares a resfriado común o neumonía, y únicamente el 1% desarrolla enfermedad diseminada, pudiendo afectar cualquier área del cuerpo. La coccidioidomicosis diseminada puede ser en un solo sitio o en múltiples sitios, se han descrito casos de osteomielitis en huesos pélvicos, sinovitis en articulación de rodilla, linfadenitis mediastinal, peritonitis y meningitis, infecciones de tejidos blandos, infección intramuscular y abscesos subcutáneos.<sup>6</sup> La etnia (ascendencia africana, asiática e hispana), los estados de inmunocompromiso (cáncer, trasplante de órganos, terapia con corticosteroides, quimioterapia, infección por VIH) y algunas alteraciones genéticas son factores de riesgo para coccidioidomicosis diseminada.<sup>7</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 28 años, originario de Frontera Comalapa, Chiapas; campesino, sin enfermedades crónico-degenerativas. Historial de residencia en Tijuana, Baja California, durante un año por motivos laborales, donde trabajaba en fábrica de productos electrónicos.

Inicia padecimiento actual cuatro meses previos a hospitalización, con alzas térmicas, precedidas de escalofríos y seguidas de diaforesis, sin predominio de horario; tos seca ocasional, disnea MMRC 3, náuseas y pérdida no intencionada de aproximadamente 15 kg. Un mes después refiere crecimiento de ganglio supraclavicular izquierdo, además,

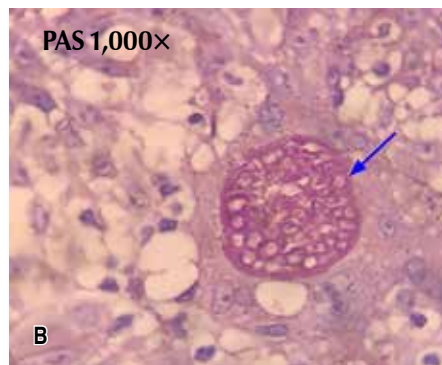
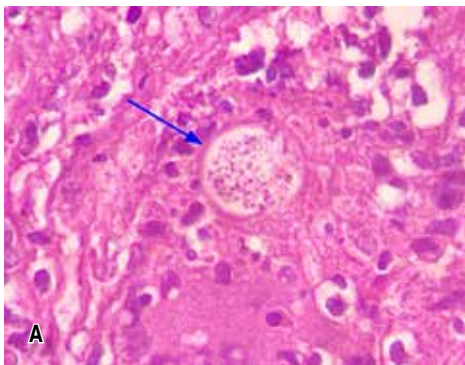
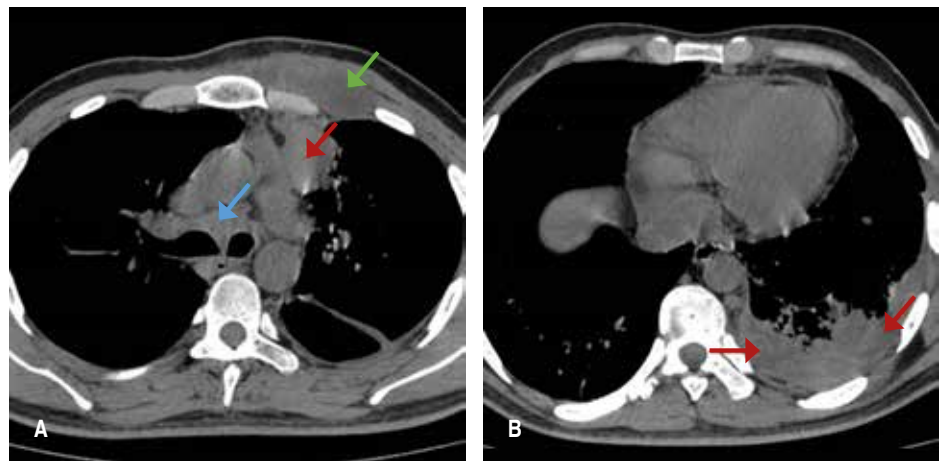
aumento de volumen en región costal derecha y dorsal izquierda. Protocolo de estudio externo con radiografía de tórax donde se identifica derrame pleural izquierdo, consolidación basal izquierda y nódulo cavitado en misma región, por lo que se realiza toracocentesis izquierda con extracción de 1,000 mL de líquido y broncoscopia con toma de biopsia bronquial que reporta inflamación crónica inespecífica. No se logra definición diagnóstica por lo que inician múltiples esquemas antimicrobianos a base de clindamicina, cefalosporinas y aminopenicilinas, sin mostrar mejoría clínica. Deciden iniciar tratamiento para tuberculosis en fase intensiva con cuatro fármacos, nuevamente sin evolución clínica favorable, por lo que realizan referencia a nuestra institución, en donde decidimos suspender antibióticos y tratamiento de tuberculosis.

**Exámenes de laboratorio/gabinete externos.** Reporte de biopsia de mucosa bronquial mediante fibrobroncoscopia: mucosa respiratoria con inflamación crónica inespecífica; citopatológico de lavado broncoalveolar (LBA) con reacción inflamatoria moderada, de características neutrofílicas y linfocíticas, además de células mesoteliales reactivas. Cultivo de LBA: positivo para *Klebsiella spp*, negativo para *Mycobacterium tuberculosis*; citopatológico de líquido pleural con reacción inflamatoria moderada, neutrofílico y linfocítico, células mesoteliales reactivas; citoquímico de líquido pleural: glucosa 70 mg/dL, deshidrogenasa láctica (DHL) 158 U/L, proteínas 6.7 g/dL, leucocitos 15-20 cel/mm<sup>3</sup>, linfocitos 95%, tinción de Gram negativa, determinación de adenosina desaminasa (ADA) 28 U/L. Prueba rápida para VIH: no reactivo.

**Exámenes de laboratorio institucionales.** Hemoglobina 9.9 g/dL, hematocrito 32, volumen corpuscular medio (VCM) 80 fL, hemoglobina corpuscular media (HCM): 31.4 pg, leucocitos 13,190/mm<sup>3</sup>, segmentados 85%, plaquetas 1'158,000/mm<sup>3</sup>, procalcitonina < 0.5 ng/mL. Cultivo de expectoración: negativo. Tinción de Gram y tinción azul de algodón de líquido de drenaje de absceso subcutáneo torácico izquierdo: identificación de hifas septadas macroscópicas, ramificadas sin aparentes formas de reproducción. Examen directo con hidróxido de potasio (KOH) de drenaje de absceso subcutáneo torácico izquierdo se identifican esférulas de doble membrana sugerente de *Coccidioides spp*. Cultivo de drenaje de absceso subcutáneo torácico izquierdo: desarrollo de *Coccidioides spp*; determinación de anticuerpos anticoccidioides séricos IgG e IgM: ambas positivas. Radiografía de tórax portátil: derrame pleural izquierdo. Tomografía axial computarizada simple de tórax: derrame pleural izquierdo, conglomerados ganglionares cervicales y mediastinales, así como áreas de consolidaciones posterior y lateral-basal izquierda (Figura 1). Biopsia de ganglio cervical izquierdo para análisis histopatológico con identificación de células gigantes y esférulas con endosporas en su interior. (Figura 2).

**Figura 1:**

Tomografía axial computarizada simple de tórax. **A)** Ventana mediastinal, corte axial: consolidación pulmonar izquierda; imagen heterogénea sugestiva de colección con afectación a tejidos blandos (flecha verde) sin condicionar erosión de estructuras óseas; adenomegalias mediastinales (flecha azul). **B)** Ventana mediastinal, corte axial: en espacio pleural izquierdo, se identifica derrame pleural (flechas rojas) que condiciona atelectasia pasiva.

**Figura 2:**

Cortes histológicos de biopsia de absceso pulmonar. Estudio histopatológico de absceso pulmonar: **A)** Tinción de hematoxilina y eosina: se visualizan células gigantes y esférulas con paredes gruesas de 50  $\mu\text{m}$  de diámetro mayor. **B)** Tinción de ácido peryódico de Schiff (PAS): se visualizan endosporas dentro de esférulas.

Por lo anterior, se decide iniciar tratamiento con anfotericina B desoxicolato en fase intensiva; con mejoría clínica y sin eventualidades, determinando así el egreso hospitalario. Sin embargo, dos semanas después, el paciente acude por presentar nuevamente alzas térmicas, además de aumento de volumen a nivel proximal de antebrazo derecho acompañado de aumento de temperatura local y eritema leve. Se decide reingresarlo e iniciar tratamiento con anfotericina B liposomal a dosis de 4 mg/kg cada 24 h. Paciente con mejoría clínica, sin alzas térmicas y con disminución de volumen en lesión, por lo que se decide egreso hospitalario, con tratamiento de mantenimiento con itraconazol para seguimiento en el área de la Consulta Externa. Un año después del tratamiento, el reporte de anticuerpos anticoccidioides IgM es negativo, por lo que se decide suspensión de tratamiento y alta definitiva del servicio.

## DISCUSIÓN

*Coccidioides spp.* son hongos que habitan de forma común suelos áridos de los estados fronterizos del sur de Estados Unidos y norte de México, donde las condiciones del suelo y clima favorecen la supervivencia de dicho microorganismos.

La incidencia de coccidioidomycosis ha aumentado significativamente en las últimas dos décadas en regiones no endémicas, la mayoría de estos casos son importados por pacientes después de viajar o exponerse en zonas endémicas.<sup>8</sup> Los viajeros y personas en situación de movilidad que visitan o transitan hacia regiones endémicas determina un riesgo elevado de exposición a diversos microorganismos que no son prevalentes en sus localidades de origen. Nuestro paciente contaba con el historial de residencia durante un año en Tijuana, Baja California, debido a la búsqueda de mejores condiciones laborales, lo que constituye su exposición a una región de alto riesgo de contagio por *Coccidioides spp.*

La coccidioidomycosis en su forma diseminada es poco frecuente; sin embargo, se presenta con regularidad en sujetos en estado de inmunocompromiso.<sup>7</sup> El derrame pleural en pacientes con coccidioidomycosis se detecta en aproximadamente 5 a 15% de los casos; es una manifestación frecuente en las formas pulmonares de la infección y muy rara vez se observa en enfermos con coccidioidomycosis diseminada.<sup>9</sup> Es posible que los pacientes inmunocompetentes sean capaces de «localizar» la infección en los pulmones al montar una respuesta

inflamatoria vigorosa, lo que se traduce en un aumento de la permeabilidad vascular de la pleura debido a citoquinas proinflamatorias, lo que provoca la formación de derrame pleural. Los pacientes con una forma diseminada de la enfermedad son menos propensos a generar una intensa respuesta inflamatoria en los pulmones, lo cual resulta en menos inflamación pleural y formación de derrame pleural.<sup>10</sup> Consideramos que en el caso de nuestro paciente —a pesar de no haberse identificado algún factor de inmunocompromiso—, al no estar expuesto previamente a esporas del hongo *Coccidioides spp.*, no poseía una memoria inmunológica que hubiera podido limitar la diseminación del proceso infeccioso.

El cultivo de muestras continúa siendo el estándar de oro para el diagnóstico de coccidioidomycosis, seguido del análisis histopatológico y citológico; sin embargo, además de ser directamente dependiente de la calidad de la muestra, dicho procedimiento requiere un nivel de bioseguridad del laboratorio categoría 3,3 lo que condiciona una limitada disponibilidad en hospitales públicos de México. Nuestro hospital carece de laboratorio de microbiología con dicho requerimiento, por lo que el cultivo se realizó de manera subrogada. La identificación de hifas septadas macrosifonadas en pacientes con coccidioidomycosis es un hallazgo microbiológico poco común; no obstante, existen reportes aislados sobre dicho hallazgo en infecciones diseminadas asociadas a las esférulas con endosporas en su interior.

### CONCLUSIONES

La incidencia de coccidioidomycosis ha aumentado en épocas recientes en lugares de baja prevalencia en relación a un fenómeno de movilidad poblacional a nivel global. La coccidioidomycosis es un reto diagnóstico en pacientes inmunocompetentes por presentación atípica en su forma diseminada.

**Agradecimientos:** los autores extienden su gratitud hacia la Dra. Ana Karen López Villatoro por su colaboración para la descripción de las imágenes radiológicas; y también al Dr. Ángel Medardo Molina Cruz por su colaboración en la descripción histopatológica de la biopsia ganglionar.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### REFERENCIAS

1. Brown J, Benedict K, Park BJ, Thompson GR 3rd. Coccidioidomycosis: epidemiology. *Clin Epidemiol.* 2013;5:185-197. doi: 10.2147/clep.s34434.
2. Gastélum-Cano JM, Dautt-Castro M, García-Galaz A, Felix-Murray K, Rascón-Careaga A, Cano-Rangel MA, et al. The clinical laboratory evolution in coccidioidomycosis detection: future perspectives. *J Mycol Med.* 2021;31(3):101159. doi: 10.1016/j.mycmed.2021.101159.
3. Williams SL, Chiller T. Update on the epidemiology, diagnosis, and treatment of coccidioidomycosis. *J Fungi (Basel).* 2022;8(7):666. doi: 10.3390/jof8070666.
4. Facts and stats about Valley fever. CDC. Valley fever (Coccidioidomycosis). 2024. Available from: <https://www.cdc.gov/valley-fever/php/statistics/index.html>
5. Laniado-Laborin R, Arathoon EG, Canteros C, Muñiz-Salazar R, Rendon A. Coccidioidomycosis in Latin America. *Med Mycol.* 2019;57(Supplement\_1): S46-S55. doi: 10.1093/mmy/myy037.
6. Johnson RH, Sharma R, Kuran R, Fong I, Heidari A. Coccidioidomycosis: a review. *J Investig Med.* 2021;69(2):316-323. doi: 10.1136/jim-2020-001655. Erratum in: *J Investig Med.* 2021;69(8):1486. doi: 10.1136/jim-2020-001655corr1.
7. Odio CD, Marciano BE, Galgiani JN, Holland SM. Risk factors for disseminated coccidioidomycosis, United States. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(2):308-311. doi: 10.3201/eid2302.160505.
8. Diaz JH. Travel-related risk factors for coccidioidomycosis. *J Travel Med.* 2018;25(1). doi: 10.1093/jtm/tay027.
9. Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, George RB. Parapneumonic effusions. *Am J Med.* 1980;69(4):507-512. doi: 10.1016/0002-9343(80)90460-x.
10. Thompson GR 3rd, Sharma S, Bays DJ, Pruitt R, Engelthaler DM, Bowers J, et al. Coccidioidomycosis: adenosine deaminase levels, serologic parameters, culture results, and polymerase chain reaction testing in pleural fluid. *Chest.* 2013;143(3):776-781. doi: 10.1378/chest.12-1312.