

# Coccidioidomicosis en Perú: un caso importado

## Coccidioidomycosis in Peru: an imported case

Sebastian Alcalde Ochoa<sup>1</sup>, Milagros Quispe-Mendoza<sup>1</sup>, Jim Valenzuela Medina<sup>2</sup>, Carlos McFarlane<sup>2</sup> y Carlos Seas<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Universidad Peruana Cayetano Heredia.

<sup>2</sup>Hospital Nacional Cayetano Heredia.

<sup>3</sup>Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt".

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Sin financiamiento.

Los autores han obtenido el consentimiento informado del paciente para la publicación de imágenes e información personal.

Recibido: 30 de septiembre de 2024 / Aceptado: 20 de marzo de 2025

### Resumen

*Coccidioides* spp. es un hongo que se transmite por la inhalación de arthroconidias ambientales de áreas áridas o semiáridas. Aunque se han reportado casos de coccidioidomicosis en Sudamérica, la falta de vigilancia epidemiológica y la naturaleza asintomática de muchos casos dificultan la estimación de su prevalencia en la región. Se presenta el primer caso de coccidioidomicosis en Perú, aparentemente adquirido en Estados Unidos. El paciente fue inicialmente evaluado por fiebre de origen desconocido (FOD). La histopatología de una biopsia pulmonar confirmó el diagnóstico de coccidioidomicosis. Se trató con fluconazol, con una notable mejoría clínica del paciente. Este caso resalta la importancia de considerar la coccidioidomicosis en el diagnóstico diferencial de FOD, especialmente en pacientes con antecedentes de viajes a áreas endémicas.

**Palabras clave:** Coccidioidomicosis; fiebre de origen desconocido; Perú; América del Sur.

### Abstract

*Coccidioides* spp. is a fungus transmitted by inhalation of environmental arthroconidia from arid or semiarid areas. Although cases of coccidioidomycosis have been reported in South America, the lack of epidemiological surveillance and the asymptomatic nature of many cases make it difficult to estimate its prevalence in the region. We report the first case of coccidioidomycosis in Peru, apparently acquired in the United States. The patient was initially evaluated for fever of unknown origin. Histopathology of lung biopsy confirmed the diagnosis of coccidioidomycosis. He was treated with fluconazole, with a remarkable clinical improvement of the patient. This case highlights the importance of considering coccidioidomycosis in the differential diagnosis of FOU, especially in patients with a history of travel to endemic areas.

**Key words:** Coccidioidomycosis; fever of unknown origin; Peru; South America.

### Introducción

La coccidioidomicosis, también conocida como fiebre del Valle de San Joaquín, es una infección causada por hongos del género *Coccidioides*, específicamente por las especies *Coccidioides immitis*, predominante en California, E.U.A, y *Coccidioides posadasii*, que se distribuye en diversas regiones de América<sup>1,2</sup>. *Coccidioides* spp. son hongos dimórficos que se encuentran comúnmente en el suelo y el

aire, de áreas áridas o semiáridas, y son considerados algunos de los agentes micóticos más virulentos para los humanos. La enfermedad presenta un espectro clínico amplio, que varía desde infecciones asintomáticas hasta formas diseminadas graves<sup>3</sup>. Desde el primer caso reportado en Argentina en 1892, la incidencia de la coccidioidomicosis ha aumentado tanto en las zonas endémicas como en nuevas áreas con condiciones ambientales favorables<sup>4,5</sup>.

Se presenta, hasta donde se conoce, el primer caso de coccidioido-

#### Correspondencia a:

Sebastian Alcalde Ochoa sebastian.alcalde@upch.pe

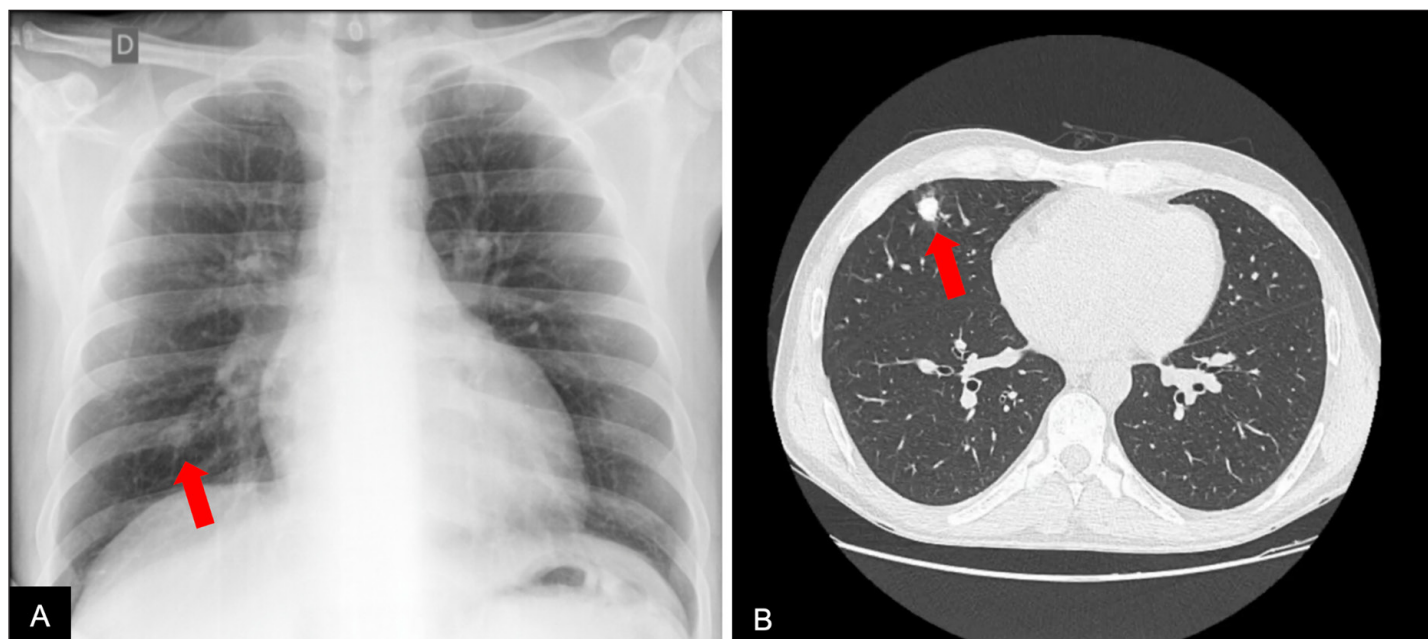
micosis descrito en Perú, en un varón previamente sano, proveniente de E. U. A. La identificación de este caso destaca la importancia de considerar coccidioidomicosis en el diagnóstico diferencial de cuadros febriles, respiratorios y cutáneos en regiones no endémicas.

### Caso clínico

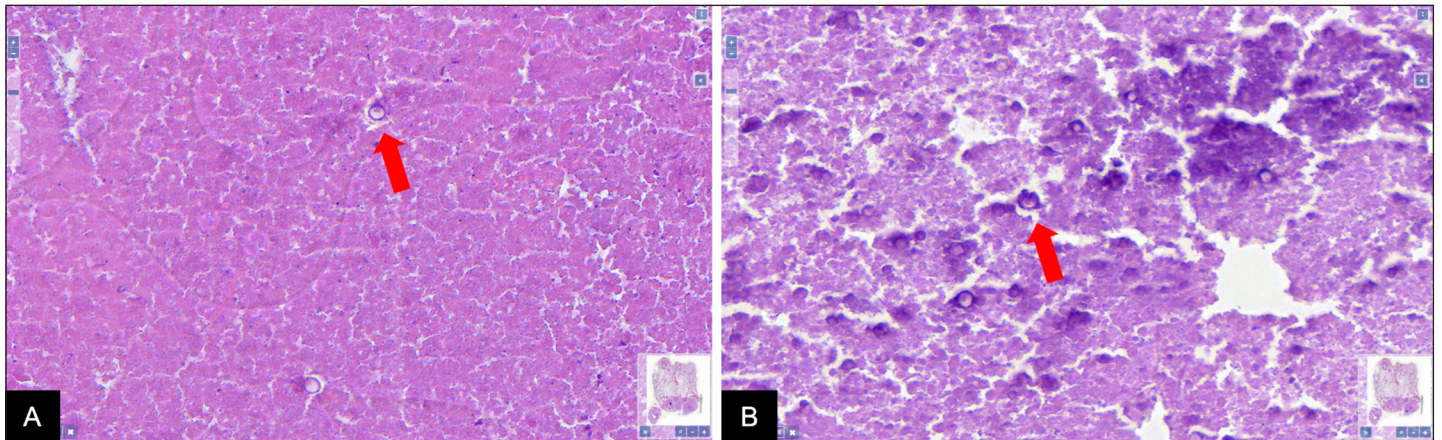
Varón de 43 años, sin antecedentes médicos de importancia, natural de Pasco, Perú, y proveniente de California, E. U.A., dedicado a la ganadería de ovinos, acudió por un cuadro de cuatro meses de evolución caracterizado por tos, fiebre y cefalea. Durante su estadía en E.U.A, tres meses antes del ingreso, había consultado en un centro de salud por síntomas de tos no productiva, hiporexia y vómitos posprandiales de un mes, donde fue diagnosticado con una gastritis, recibiendo tratamiento sintomático. Dos meses antes de su ingreso, retornó a Perú donde continuó con tos seca e hiporexia, negando hemoptisis y disnea. Además, desarrolló episodios febriles intermitentes de predominio nocturno asociados a sudoración, cefalea persistente de carácter opresivo y una pérdida de 15 kg de peso en los últimos tres meses. Fue hospitalizado durante 42 días en Cerro de Pasco, donde se sospechó una tuberculosis, iniciando tratamiento antituberculoso sin mejoría clínica, motivo por el cual fue referido al Hospital Nacional Cayetano Heredia.

Al examen físico de ingreso, se cuantificó una temperatura de 39°C, palidez generalizada, con adenomegalias de 1x1 cm en la región cervical anterior derecha, izquierda y axilar derecha. El caso se enfocó como una fiebre de origen desconocido y se iniciaron los estudios correspondientes. En el hemograma tenía una hemoglobina 8,6 g/dL, 7.700 leucocitos/mm<sup>3</sup>, 5.600 neutrófilos/mm<sup>3</sup>, VHS 117 mm/h. Las pruebas de VIH, HTLV-I y antígeno de superficie para hepatitis B resultaron negativas. Los hemocultivos seriados, los anticuerpos para *Salmonella typhi*, el test de rosa de bengala y la serología para *Bartonella henselae* fueron negativos. No hubo disponibilidad de estudio con anticuerpos para *Coccidioides* spp. El estudio citoquímico del LCR fue normal. La radiografía de tórax mostró una radiopacidad bien definida a nivel del segmento IV derecho, sugerente de un nódulo pulmonar; en la tomografía de tórax se observó una estructura redondeada e hiperdensa de 14 mm x 14 mm en el segmento IV derecho, compatible con un nódulo pulmonar (Figura 1A y 1B). Se realizó un lavado broncoalveolar (LBA) en cuyo cultivo se aislaron *Pseudomonas putida* y *Candida* spp., considerados colonizantes por no tener representación clínica. Las baciloscopias (3) y la prueba GeneXpert® MTB/RIF Ultra en muestra de esputo y LBA fueron negativas, y la prueba tuberculínica fue de 0 mm.

Debido a la persistencia del cuadro clínico, se decidió realizar una biopsia del nódulo pulmonar a través de cirugía toracoscópica videoasistida. El tubo indicador de



**Figura 1. (A).** Radiografía de tórax, anteroposterior **(B).** Tomografía de tórax, corte transversal. Flechas señalan a nivel del segmento IV derecho, lesión sugerente de nódulo pulmonar.



**Figura 2.** (A). Esférulas de *Coccidioides* spp. con pared gruesa y endosporas en su interior, visible con la tinción de Schiff y de Grocott aumento 33X. (B). Algunas de ellas calcificadas dentro de un infiltrado granulomatoso con necrosis central, aumento 36X.

crecimiento de micobacterias (MGIT, por sus siglas en inglés) y el cultivo para hongos resultaron negativos. La histopatología mostró un infiltrado granulomatoso con extensa necrosis central; la tinción de Schiff (PAS, por sus siglas en inglés) y de Grocott resaltaron esférulas fúngicas de pared gruesa con endosporas en su interior, algunas de ellas calcificadas, hallazgos compatibles con una coccidioidomicosis (Figura 2A y 2B).

El tratamiento dirigido inicial consistió en la administración de fluconazol en dosis de 900 mg, por vía oral durante 12 semanas, lo que resultó en la remisión de la fiebre y mejoría clínica del paciente.

## Discusión

La coccidioidomicosis es una infección fúngica causada por *Coccidioides* spp., que afecta principalmente a personas que han estado expuestas a suelos contaminados con el hongo, presentes en regiones áridas o semiáridas. Este hongo se adquiere mediante inhalación de artroconidias, y las poblaciones en riesgo incluyen a trabajadores agrícolas, de construcción y excavación<sup>6</sup>.

En E. U. A., California y Arizona son los estados con la mayor incidencia de esta enfermedad. En 2022, California reportó el segundo mayor número de casos del país, con una tasa de incidencia en aumento, que pasó de 5,3 a 42,6 casos por 100.000 habitantes, entre 1998 y 2011<sup>7</sup>. A pesar de que la falta de vigilancia epidemiológica en Sudamérica dificulta conocer la prevalencia exacta de la enfermedad<sup>8</sup>, se estima que los casos podrían estar aumentando en regiones con condiciones similares a las zonas endémicas<sup>9</sup>. Hasta el momento, no se habían reportado casos autóctonos de coccidioidomicosis en

Perú, aunque Ambroggi y cols. documentaron un caso relacionado con un trasplante pulmonar, sugiriendo una posible exposición en Perú<sup>10</sup>.

El periodo de incubación de la coccidioidomicosis pulmonar o cutánea primaria es de 7 a 21 días, aunque la enfermedad pulmonar crónica o diseminada puede desarrollarse meses o incluso años después de la exposición. En individuos inmunocompetentes, la coccidioidomicosis pulmonar primaria suele ser asintomática o puede presentarse con síntomas leves como tos, fiebre y malestar general, simulando una infección respiratoria viral o bacteriana. En estudios imagenológicos pueden observarse nódulos o lesiones cavitarias pulmonares<sup>3</sup>. La enfermedad diseminada es rara, pero afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos, aquellos con exposición a una alta carga fúngica, y personas de origen filipino, afroamericano o nativo americano<sup>11</sup>.

En nuestro paciente, debido a la persistencia de síntomas durante varios meses y la falta de respuesta a un tratamiento antimicrobiano inicial, se consideró el diagnóstico de fiebre de origen desconocido (FOD), una condición que representa un desafío diagnóstico debido a su amplia variedad de causas, entre ellas infecciones raras como la coccidioidomicosis<sup>12</sup>. En este contexto, el diagnóstico definitivo solo se logró mediante la biopsia pulmonar, que mostró un infiltrado granulomatoso con esférulas fúngicas características de *Coccidioides* spp.

El diagnóstico de coccidioidomicosis en personas inmunocompetentes se basa principalmente en pruebas serológicas, como los ensayos inmunoenzimáticos y la inmunodifusión, que tienen alta sensibilidad (90%) y especificidad (98%)<sup>13,14</sup>. Sin embargo, en algunos casos, la identificación directa del hongo en muestras de tejidos o secreciones respiratorias mediante examen microscópico

o cultivo puede ser necesaria, especialmente cuando las pruebas serológicas no son concluyentes o disponibles, como fue el presente caso. La sensibilidad de los cultivos depende estrechamente de la carga fúngica, el estado inmunológico del hospedero y el sitio de infección, siendo desde 60 a 70% en personas inmunocompetentes y de 40 a 55% en pacientes inmunocomprometidos para muestras respiratorias<sup>14</sup>. La histopatología, con la observación de granulomas con esférulas fúngicas de *Coccidioides* spp., es confirmatoria<sup>13</sup>.

El tratamiento de la coccidioidomicosis depende del estado inmunológico del paciente y la gravedad de la enfermedad. En individuos inmunocompetentes con formas moderadas de la enfermedad, como en nuestro paciente, el tratamiento de elección es fluconazol, que se administra a una dosis de 400 a 800 mg/día durante 12 a 24 semanas. En casos más graves o resistentes al tratamiento, puede ser necesaria la combinación con anfotericina B<sup>15</sup>. Además, la resección quirúrgica de los nódulos pulmonares es una opción en pacientes con lesiones persistentes o complicadas.

Existen reportes adicionales que destacan la aparición de coccidioidomicosis en contextos no tradicionales. En Guatemala, tres casos de coccidioidomicosis pulmonar asociados a diabetes e inmunosupresión presentaron

nódulos y cavitaciones pulmonares, respondiendo bien a itraconazol, pese a provenir de regiones tropicales<sup>16</sup>. En Brasil, se documentó un caso pulmonar en una persona inmunocompetente, con una revisión histórica de casos de infecciones graves en regiones semiáridas del nordeste de ese país<sup>17</sup>. Estas observaciones resaltan la necesidad de mantener un alto índice de sospecha clínica, incluso en regiones donde la enfermedad no es considerada endémica, como en el caso de nuestro paciente en Perú.

En conclusión, la coccidioidomicosis debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de pacientes con FOD, especialmente aquellos con antecedentes de exposición en áreas endémicas. El diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado son esenciales para prevenir complicaciones graves y asegurar una recuperación favorable. Este caso subraya la importancia de tener en cuenta esta enfermedad, incluso en regiones fuera de las áreas tradicionalmente consideradas endémicas, donde el conocimiento sobre la coccidioidomicosis es limitado.

*Agradecimientos:* A nuestros mentores, por su valiosa guía y conocimiento; al Hospital Nacional Cayetano Heredia, por brindarnos una sólida formación profesional; y, especialmente, a nuestro paciente, por permitirnos compartir su caso.

## Referencias bibliográficas

- Fisher M C, Koenig G L, White T J, Taylor J W. Molecular and phenotypic description of *Coccidioides posadasii* sp. nov., previously recognized as the non-California population of *Coccidioides immitis*. *Mycologia*. 2002; 94: 73-84. doi: 10.1080/15572536.2003.11833250
- Hector R F, Laniado-Laborin R. Coccidioidomycosis--A fungal disease of the Americas. *PLoS Med* 2005; 2: e2. doi: 10.1371/journal.pmed.0020002
- Saubolle M A, McKellar P P, Sussland D. Epidemiologic, clinical, and diagnostic aspects of coccidioidomycosis. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 26-30. doi: 10.1128/jcm.02230-06
- Negrón R. Historia del descubrimiento de la coccidioidomicosis. *Rev Argent Dermatol* 2011; 92(3). Disponible en: [https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-300X2011000300001&lng=es](https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2011000300001&lng=es)
- Talamantes J, Behseta S, Zender C S. Statistical modeling of valley fever data in Kern County, California. *Int J Biometeorol* 2007; 51: 307-13. doi: 10.1007/s00484-006-0065-4
- Williams S L, Chiller T. Update on the epidemiology, diagnosis, and treatment of coccidioidomycosis. *J Fungi (Basel)* 2022; 8: 666. doi: 10.3390/jof8070666
- UC Davis Health. Epidemiology of Valley Fever [Internet]. Disponible en: <https://health.ucdavis.edu/valley-fever/about-valley-fever/epidemiology/index.html>
- Ashraf N, Kubat R C, Poplin V, Adenis A A, Denning D W, Wright L, et al. Re-drawing the maps for endemic mycoses. *Mycopathologia* 2020; 185: 843-65. doi: 10.1007/s11046-020-00431-2
- Torres J R. Micosis pulmonares endémicas en Latinoamérica. *Medicine* 2022; 13: 3381-91. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030454122200155X>
- Ambrogi V, Murrin M, Iriart X, Lortholary O, Roques C, Cassaing S, et al. Transmission de coccidioidomycose donneur-transplanté en zone non endémique. *Med Mal Infect* 2020; 50: 455-8. doi: 10.1016/j.medmal.2020.01.008
- Odio C D, Marciano B E, Galgiani J N, Holland S M. Risk factors for disseminated coccidioidomycosis, United States. *Emerg Infect Dis* 2017; 23: 308-11. doi: 10.3201/eid2302.160505
- Cunha B A, Lortholary O, Cunha C B. Fever of unknown origin: A clinical approach. *Am J Med* 2015; 128: 1138.e1-1138.e15. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.06.001
- Kimes K E, Kasule S N, Blair J E. Pulmonary coccidioidomycosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2020; 41: 42-52. doi: 10.1055/s-0039-3400998
- Smith D J, Free R J, Thompson G R 3rd, Baddley J W, Pappas P G, Benedict K, et al. Clinical testing guidance for Coccidioidomycosis, histoplasmosis, and blastomycosis in patients with community-acquired pneumonia for primary and urgent care providers. *Clin Infect Dis* 2024; 78: 1559-63. doi: 10.1093/cid/ciad619
- Galgiani J N, Ampel N M, Blair J E, Catanzaro A, Geertsma F, Hoover SE, et al. 2016 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guideline for the Treatment of Coccidioidomycosis. *Clin Infect Dis* 2016; 63: e112-46. doi: 10.1093/cid/ciw360
- Torres-Rodriguez S T, Herrera D, López L, Ferríño A, Lainfiesta E. Coccidioidomycosis. Reporte de 3 casos. *Rev Méd (Col Méd Cir Guatem)* 2019; 158: 118-22. doi: 10.36109/rmg.v158i2.133
- Moraes M A P, Martins R L M, Leal I I R, Rocha I S, Medeiros Junior P. Coccidioidomycosis: novo caso brasileiro. *Rev Soc Bras Med Trop* 1998; 31(6):559-62. doi: 10.1590/S0037-86821998000600009