

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

“COCCIDIOIDOMICOSIS”
ANALISIS DE DIEZ CASOS DIAGNOSTICADOS
EN GUATEMALA. REVISION DE LITERATURA

Tesis

Presentada a la Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

HOLGER CHAVARRIA KLEE

En el acto de su investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, julio de 1979

INDICE

- I. **INTRODUCCION**
- II. **OBJETIVOS**
- III. **CONSIDERACIONES GENERALES**
 - A. *Historia de la enfermedad*
 - B. *Revisión de la Bibliografía Guatemalteca*
 - C. *Etiopatogenia*
 - D. *Sintomatología Clínica*
 - E. *Datos de Laboratorio*
 - F. *Inmunología*
 - G. *Diagnóstico*
 - H. *Tratamiento*
- IV. **MATERIAL Y METODOS**
- V. **PRESENTACION DE RESULTADOS**
- VI. **ANALISIS DE LOS RESULTADOS**
- VII. **CONCLUSIONES**
- VIII. **RECOMENDACIONES**
- IX. **BIBLIOGRAFIA**

I. INTRODUCCION

A la micología médica en general y específicamente a la Coccidioidomicosis se les ha dado relativamente poca importancia en Centroamérica. Por este motivo ha sido denunciada por los científicos hispanoamericanos como mal diagnosticada ya que requiere de algunos procedimientos específicos con los cuales los médicos alejados de la ciudad no cuentan.

En Guatemala se ha llegado a determinar que esta enfermedad definitivamente existe y además tiende a presentarse endémicamente en determinadas zonas geográficas, como veremos más adelante.

En el presente trabajo se hace la revisión de diez casos diagnosticados en los Hospitales Nacionales San Juan de Dios y Roosevelt y uno de ellos fue publicado por el Dr. Fernando A. Cordero C. en la revista Guatemala Pediátrica de la Asociación Pediátrica de Guatemala, el 26 de enero de 1961.

La revisión de los casos está comprendido desde el año 1960 hasta el presente.

II. OBJETIVOS

I. GENERALES:

- A) *Aplicar el método científico en la ejecución de trabajos de investigación.*
- B) *Profundizar y actualizar conocimientos con respecto a enfermedades micósicas.*
- C) *Incentivar la realización de futuras investigaciones en el campo de las enfermedades producidas por hongos en Guatemala.*

II. ESPECIFICOS:

- A) *Hacer énfasis en la existencia de la Coccidioidomycosis en Guatemala.*
- B) *Hacer una revisión bibliográfica guatemalteca sobre Coccidioidomycosis.*
- C) *Establecer los métodos de laboratorio empleados para el diagnóstico etiológico.*
- D) *Determinar, en base a los casos estudiados, las zonas endémicas potenciales de Coccidioidomycosis en Guatemala.*
- E) *Revisar el tratamiento prescrito en los casos encontrados.*

III. CONSIDERACIONES GENERALES

El primer caso de Coccidioidomicosis humana fue descubierto en un paciente procedente de El Chaco, Argentina, por Posadas y Wernicke en 1892. Rixford y Gilchrist en 1894-96 señalaron la existencia de la enfermedad en Norte América y creyeron que el agente etiológico era un protozoo parásito parecido a la coccidia por lo que lo nombraron Coccidioides immitis. Más tarde, estudios de Ophüulus y Moffit, demostraron en 1900, que el organismo causal era un hongo.

En Guatemala, en 1945, Andrade en su tesis de Médico y Cirujano, informó del resultado de 2000 intradermorreacciones con coccidioidina, llevadas a cabo en la ciudad de Guatemala. La encuesta fue hecha en niños y adolescentes de ambos sexos, del Hospicio Nacional y otros centros asistenciales, así como adultos de los Hospitales del Estado. Encontró seis reactores positivos de los cuales dos eran originarios y residentes de la Capital, sin antecedentes de haber salido de ella. De los otros cuatro reactores positivos: uno era originario de El Júcaro (El Progreso), donde vivió siete años; otro había vivido varios años en Gualán (Zacapa); otro había residido en El Progreso por un período de seis meses; y por último, una niña de 13 años originaria de Nicaragua y residente en esta Capital de Guatemala desde la edad de tres años. El trabajo del Dr. Andrade sentó las bases para sospechar que una de las zonas endémicas potenciales de Coccidioidomicosis estaba localizada en Zacapa y El Progreso. En 1949 el Dr. Fonseca Penedo en su tesis de doctorado sobre Histoplasmosis encontró seis casos con reacción positiva franca a la coccidioidina.

En Centroamérica, en Honduras, el primer caso humano de Coccidioidomicosis fue diagnosticado por Castro y Trejos en 1951-53. Se trataba de un paciente de sexo masculino, quien había

residido durante los últimos 24 años en el valle de Comayagua, Honduras. El 7 de diciembre de 1957, el Dr. Fernando A. Cordero C., diagnostica en un enfermo del departamento de Dermatología del Hospital General San Juan de Dios de Guatemala, el primer caso clínico de Coccidioidomicosis con lesiones viscerales y cutáneas asociadas; enfermo que residía en San Felipe Retalhuleu y adquirió su enfermedad al trabajar como fumigador en las plantaciones bananeras de Tiquisate, Escuintla. Caso que fue presentado en la Asociación Pediátrica de Guatemala y publicado en la revista *Guatemala Pediátrica* en 1961. Los doctores Ferri, Correa y sus colaboradores, de la Facultad de Medicina Veterinaria de Guatemala, en 1958 informaron por primera vez, la existencia de Coccidioidomicosis en Guatemala en animales; hallazgo obtenido de la necropsia de animales domésticos y en 1961, publicaron los informes de Coccidioidomicosis bovina y canina. La bovina fue descubierta en la necropsia de dos toros, uno proveniente de Cuilapa y el otro de Mazatenango, que mostraron granulomas en los pulmones. El diagnóstico se hizo por el hallazgo del *C. immitis* en las secciones histológicas, e igual patología se encontró en la necropsia de perros, cuyo origen se desconoce. El hallazgo de *C. immitis* en animales domésticos de Guatemala, también fue encontrado e informado por los doctores Eduardo Pérez G. y Jorge E. Rosal al Congreso Centroamericano de Patología celebrado en Guatemala en diciembre de 1960.

En el mismo año, hicieron el diagnóstico etiológico en un caso humano de Coccidioidomicosis en Guatemala, y García y colaboradores, publicaron al mismo tiempo, las características clínicas del mismo caso. En 1963, Cabrera publicó un caso de Coccidioidomicosis pulmonar primaria. Toriello y Pleitez publicaron en 1966, las manifestaciones clínico-radiológicas de tres casos más de Coccidioidomicosis.

Etiopatogenia:

Los hongos se estudian entre los vegetales y pertenecen al Phylum Eumycophyta. Se reproducen por esporas y no producen clorofila. Las esporas dan origen a brotes tubulares, llamados tubos germinales. Los tubos germinales crecen y se ramifican formando hifas. El conjunto de hifas forma el micelio. El micelio puede ser vegetativo cuando su función esencial es alimentar al hongo y reproductor cuando tiene hifas especializadas que dan origen a esporas. Las hifas reproductoras dan esporas sexuales y asexuadas. Las esporas asexuadas son las conidias y las talosporas. Las talosporas son esporas formadas del mismo tallo o hifa; si son redondas se llaman clamidosporas; si son cuadrangulares se llaman artrosporas. El agente causal de la Coccidioidomicosis es el *Coccidioides immitis* un hongo dimorfo proque se presenta generalmente en forma esférica en los tejidos y cuando está en la fase saprofítica adquiere forma miceliar. El hongo en los tejidos humanos se presenta típicamente como una esférula que mide 30-80 micras de diámetro, de pared gruesa, que contiene esporas internas llamadas endosporas. La esférula endosporulada se llama esférula madura, al romperse deja libres las endosporas que se diseminan por los tejidos y la corriente sanguínea. Las endosporas, que miden de 2 a 5 micras de diámetro, dan origen a esférulas inmaduras, que al crecer y por tabicamientos sucesivos de su citoplasma, se convierten en esférulas maduras. Las esférulas maduras que se siembran en los medios de cultivo, dan múltiples tubos germinales, que más tarde se convierten en hifas con clamidosporas y artrosporas que son las formas infectantes. La enfermedad se adquiere por la inhalación de las clamidosporas y artrosporas, que se encuentran en el polvo de los terrenos áridos donde sopla viento fuerte o en cultivo de laboratorio. Con el aire inhalado, las esporas llegan al parénquima pulmonar donde producen una lesión primaria que puede pasar inadvertida o producir síntomas muy benignos. En pacientes con defectos inmunitarios, la enfermedad puede diseminarse a todo el parénquima pulmonar, a los

ganglios regionales, a la piel, tejido celular subcutáneo y otros órganos, produciendo una enfermedad grave que puede conducir a la muerte.

La infección puede ser de carácter benigno o bien diseminada. La forma benigna, también conocida como "fiebre del desierto", es de evolución limitada. Casi un 50o/o de las infecciones benignas son asintomáticas. El resto se acompaña de síntomas parecidos a los de la influenza o de la neumonía. Después de un período de incubación de 1 a 3 semanas, el paciente experimenta fiebre, escalofríos, fatiga, cefalea, artralgias y síntomas de infección respiratoria. El síntoma más frecuente es un dolor torácico mal localizado, que se exagera al respirar o al toser. Es frecuente encontrar tos no productiva, la hemoptisis es rara. En relativamente pocos individuos la infección primaria progresa hacia la forma diseminada de la enfermedad. La evolución de la infección diseminada se caracteriza por la aparición de lesiones cutáneas ulcerosas o fungosas, nódulos o cavidades pulmonares múltiples, linfadenopatía destructiva generalizada, osteomielitis y meningitis. Las manifestaciones generales sobresalientes consisten en pérdida de peso, fiebre y debilidad; el curso de la enfermedad frecuentemente es rápido, teniendo lugar la muerte en menos de un año. El dolor pleural, muscular o lumbar y la cefalea son intensos. La nasofaringitis inicial va seguida por bronquitis, acompañada de tos seca o ligeramente productiva. La debilidad y anorexia son acentuadas y pueden llegar hasta la postración. En algunos casos aparece eritema morbiliforme uno o dos días después de la iniciación de los síntomas. Es común la artralgia acompañada de edema parietal, frecuentemente en rodillas y tobillos, asociada o no con eritema nudoso. El eritema multiforme aparece en las extremidades superiores, cabeza o tórax y los ruidos respiratorios llegan a ser de naturaleza bronquial con púrdos y sibilancias, en especial si el paciente está gravemente enfermo. Las lesiones pulmonares persistentes varían desde cavidades y abscesos hasta densidades parenquimatosas nodu-

lares o bronquiectasias y ocurren más o menos en 50o/o de los casos diagnosticados. Los datos pulmonares generalmente se hacen más conspicuos con crecimiento de los ganglios linfáticos biliares y mediastinales, tos y aumento en la producción de esputo. Los abscesos pulmonares pueden abrirse al espacio pleural, produciendo un empiema. En algunos casos, el proceso patológico se disemina a los huesos y piel, y no es rara la extensión pericárdica o miocárdica. Las lesiones óseas frecuentemente se encuentran en las prominencias o en las epífisis de los huesos largos. Por lo regular están afectados el tobillo, la muñeca y el codo. La meningitis ocurre en alrededor de un 25o/o de los casos con diseminación. Los abscesos subcutáneos y las lesiones verrugosas de la piel son especialmente comunes en los casos fulminantes y se asocian con linfadenitis que progresa a la supuración. Los abscesos mediastinales y retroperitoneales no son raros.

Datos de laboratorio:

- A) Moderada leucocitosis y eosinofilia.
- B) La velocidad de sedimentación está acelerada, volviendo a lo normal cuando cede la infección. Si la sedimentación acelerada persiste o aumenta, existe peligro de que se presente la forma progresiva.

Desde que el hongo penetra en los pulmones hasta que se producen anticuerpos pasan cuatro semanas. Los anticuerpos producidos son precipitantes y fijadores del complemento. Los fenómenos de hipersensibilidad son los primeros en aparecer y se pueden demostrar cuatro semanas después de la inoculación o de dos a veintiún días después de iniciarse los síntomas de la enfermedad y persisten por muchos años. La hipersensibilidad se manifiesta clínicamente por eritema nudoso o multiforme y por artralgias. Se utiliza la prueba cutánea con coccidioidina para descubrir la

hipersensibilidad al hongo o sus productos. Esta prueba es muy semejante a la prueba de la tuberculina y se lee a las 24 y 48 horas. La induración de 5 mm de diámetro en el sitio de inoculación ya se considera positiva. La coccidioidina es un filtrado de un caldo concentrado en el que el *Coccidioides immitis* se ha cultivado por largos períodos.

La dilución usual es 1:100, siendo de valor diagnóstico, pronóstico y epidemiológico.

En diluciones 1:10 el material frecuentemente da reacciones cruzadas con otros antígenos fúngicos, especialmente con la histoplasmina.

La prueba cutánea positiva significa que el paciente ha padecido o padece la infección.

El cambio de la reacción negativa a positiva, es un hecho importante para el diagnóstico de la Coccidioidomycosis. En raros casos puede haber reacciones cruzadas con histoplasmosis y blastomycosis. Una prueba cutánea positiva que disminuye en intensidad o desaparece, indica diseminación. La positividad reaparece cuando se recupera el paciente de la diseminación. La prueba cutánea negativa significa que el paciente no ha estado expuesto a la infección o que padece una forma de Coccidioidomycosis diseminada.

Después de la hipersensibilidad aparecen anticuerpos en el suero del paciente. Los anticuerpos precipitantes son los primeros en aparecer (1 a 3 semanas después del inicio de los síntomas), desaparecen pronto (4 semanas) y tienen relativamente poca importancia diagnóstica y pronóstica. Por último, tres semanas después de iniciados los síntomas de la enfermedad, aparecen en el suero los anticuerpos fijadores del complemento que denotan la existencia

de infección. La presencia de anticuerpos fijadores del complemento está estrechamente vinculada con la severidad del cuadro clínico. Así por ejemplo, en la coccidioidomycosis pulmonar primaria asintomática, los anticuerpos fijadores del complemento se pueden demostrar solamente en el 3 al 70/o de los casos y a veces tardan hasta 3 meses en aparecer. En cambio, en la Coccidioidomycosis pulmonar primaria sintomática, los anticuerpos fijadores del complemento se pueden demostrar en el 90 al 950/o de los casos. El título de anticuerpos fijadores del complemento disminuye hasta desaparecer cuando la infección está siendo dominada. Para considerar que un caso ha curado definitivamente, la reacción de fijación del complemento debe de ser negativa. Si la elevación del título es de más de 1:16, la enfermedad ya está diseminada.

Para el diagnóstico micológico se utilizan: el examen directo, el cultivo del material sospechoso y la inoculación en animales de laboratorio.

Examen directo: se hace una preparación del material obtenido por biopsia o del tejido necrótico, pus de un absceso, esputo, lavado bronquial, etc., colocándolo entre cubre y portaobjetos con KOH al 10-300/o. Esto permite identificar las esférulas características del hongo.

Cultivo: los medios de cultivo que se usan comúnmente son: el agar glucosado de Sabouraud simple o agregándole ciclohexamida y cloranfenicol, que tienen la ventaja de inhibir el crecimiento de bacterias y retardar el desarrollo de los hongos contaminantes. El crecimiento del *C. immitis* es rápido. Cuando se incuba a 28 ó 30 grados centígrados, el crecimiento se nota desde las 48 ó 96 horas, dependiendo de la cantidad de esférulas y endosporas que contenga el material sembrado.

Inoculación a los animales de laboratorio: con la muestra

obtenida del enfermo, se hace una suspensión que se inocula a ratones blancos por vía intraperitoneal. El animal generalmente muere en poco tiempo. Al efectuarles disección del tejido se observan lesiones de tipo granulomatoso, en donde es fácil encontrar esférulas.

Diagnóstico histopatológico en humanos: se hace al encontrar esférulas endosporuladas en las secciones histológicas teñidas con hematoxilina-eosina. Generalmente se utiliza la coloración de Gomory (plata-metenamina).

El cuadro histológico característico consiste en un proceso inflamatorio crónico granulomatoso, tipo tuberculoide. Las células gigantes de tipo Langhans y de reacción a cuerpo extraño, se encuentran englobando esférulas endosporuladas. En otras áreas se puede observar que hay infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos, rodeando endosporas libres o invadiendo las cápsulas de esférulas maduras que se han roto y dejado en libertad las endosporas. A veces, solamente se pueden encontrar esférulas inmaduras que simulan un *Blastomyces* ("Paracoccidioides") y es necesario hacer coloraciones especiales para el diagnóstico diferencial. El *Blastomyces* posee generalmente una o varias gemaciones o blastosporas, mientras que el *Coccidioides* no las tiene. Si solamente se encuentran endosporas libres o esférulas inmaduras, estas formas podrían confundirse con *Histoplasma capsulatum*. Generalmente en las lesiones producidas por *Histoplasma*, los hongos se ven en el centro del área caseosa y dan formas con gemación, al contrario de lo que sucede con el *Coccidioides immitis*.

Tratamiento:

El reposo en cama es la medida terapéutica más importante en la infección primaria, y debe continuarse hasta que ocurra una regresión completa de la fiebre, una sedimentación globular normal,

aclaración o estabilización de los datos radiológicos y un descenso en el título de fijación del complemento. El tratamiento sintomático general se imparte de acuerdo con las necesidades.

En la forma diseminada la Anfotericina B ha probado ser efectiva en algunos pacientes.

La anfotericina B es un antibiótico poliélico derivado del *Streptomyces nodosus*. Se caracteriza por poseer varios enlaces etilénicos. Desde el punto de vista químico es un glucósido, cuyo azúcar es la micosamina. Posee acción fungistática y fungicida. Actúa alterando la integridad de la membrana celular, por probable unión con esteroides específicos que se encuentran en los hongos. Aumenta la permeabilidad de la membrana celular, haciéndola perder sustancias vitales para su metabolismo y funciones celulares, como potasio, aminoácidos y purinas. Se presenta en el comercio con el nombre de Fungizone, liofilizado en frascos ampollas, que contienen 50 miligramos del antibiótico activo. Es conveniente comenzar con dosis pequeña, 5 mg. en el adulto, en 500 ml. de Dextrosa en agua al 50/o; al día siguiente se suministrarán 10 mg. para aumentar cada día 5 a 10 mg. hasta alcanzar la dosis usual (1 mg. por Kg. de peso), siempre por vía endovenosa en 4 a 6 horas. Se continúa con dicha dosis todos los días o en días alternos, según la tolerancia del paciente, pudiendo excepcionalmente llegar a 75 mg en los casos muy graves (dosis máxima), hasta conseguir una mejoría sustancial, siendo en general la duración del tratamiento de 2 a 3 meses.

La anfotericina B pasa a todos los tejidos donde se destruye casi totalmente, pues sólo un 50/o de la droga se excreta en la orina; como pasa poco al líquido cefalorraquídeo es conveniente la vía intratecal en casos de meningitis por *Coccidioides immitis*. La administración intravenosa de anfotericina B en algunos casos produce anorexia, náusea, vómitos y algunas veces diarrea; así como

escalofríos, fiebre, albuminuria, cilindruria y aumento de cuerpos nitrogenados en la sangre, con lesiones glomerulares y degenerativas tubulares, incluso necróticas, que pueden conducir a la azoemia. Se considera que si la dosis total no excedió de 5 gramos, la lesión renal retrocede espontáneamente al suspender el tratamiento; si la dosis total ha sido de 5 a 10 gramos, puede quedar un daño renal permanente, y si la misma excedió de 10 gramos, puede producirse la muerte por insuficiencia renal. La anemia normocítica por supresión funcional transitoria de la médula ósea cede al suspender el antibiótico. Entre los efectos secundarios se incluyen reacciones anafilácticas, que se pueden prevenir mediante el empleo de 25 mg. de succinato sódico de hidrocortisona por vía intravenosa.

La dosis de anfotericina B por vía intratecal en los casos de meningitis por *C. immitis* es de 1 mg. La anfotericina B se puede usar localmente en lesiones cutáneas.

IV. MATERIAL Y METODOS

Se efectuó un estudio retrospectivo revisando los registros clínicos de diez pacientes egresados con diagnóstico comprobado de *Coccidioidomycosis*, en los hospitales General San Juan de Dios y Roosevelt de esta Capital en el período de tiempo comprendido del año 1960 hasta el presente. Dentro de estos diez casos se incluyó el caso publicado por el Dr. Fernando A. Cordero C. en la revista *Guatemala Pediátrica* de enero de 1961.

De los registros clínicos revisados se obtuvieron los siguientes datos:

- Edad
- Sexo
- Lugar de origen
- Residencia actual
- Motivo de consulta
- Impresión clínica de ingreso
- Métodos empleados para efectuar el diagnóstico
- Medicamentos empleados
- Vía de administración
- Tiempo de duración del tratamiento
- Condición de egreso

Se revisó la literatura en relación a las generalidades de la *Coccidioidomycosis* y de la historia de la enfermedad así como literatura guatemalteca con respecto a este padecimiento.

V. PRESENTACION DE RESULTADOS

Se revisaron las Historias Clínicas de 10 pacientes, de los cuales 7 (70o/o) pertenecieron al sexo masculino y 3 (30o/o) al femenino.

Las edades oscilaron entre 1 año 8 meses y 64 años, con un promedio de 31.7 años.

La totalidad de los pacientes estudiados procedieron de hogares con baja situación socio-económica.

La ocupación principal fue de oficios domésticos para el sexo femenino y cultivo de la tierra para el sexo masculino.

Con respecto al lugar de procedencia, la mayor parte de pacientes estuvo en más de alguna oportunidad en lugares de clima cálido y suelos áridos como los situados en el valle del río Motagua (El Progreso, Zacapa, Chiquimula, Puerto Barrios), así como de Baja Verapaz y dos pacientes procedían de la costa sur: Escuintla y Mazatenango.

Manifestaciones clínicas:

Los principales síntomas clínicos que presentaban los pacientes a su ingreso fueron: fiebre, cefalea, malestar general, pérdida de peso, sudoración nocturna, debilidad, anorexia, tos productiva en 8 de los 10 pacientes (80o/o).

En los mismos ocho pacientes hubo afecciones pulmonares manifiestas en rayos X las cuales predominantemente fueron infiltrados difusos, nodulares, granulomatosos, en dos de ellos se observó

derrame pleural unilateral (uno en región basal derecha y otro en región basal izquierda).

Tres pacientes presentaron eritema morbiliforme en prominencias óseas de miembros superiores e inferiores, así como dolor muscular, artralgias y edema periarticular especialmente en rodillas y tobillos.

En seis de los pacientes estudiados se observaron manifestaciones dermatológicas en forma de lesiones verrucosas y úlceras granulomatosas.

En cuatro pacientes se comprobó linfadenopatía principalmente en ganglios linfáticos del cuello y tórax anterior, algunos de los cuales progresaron hasta la supuración.

Datos de laboratorio: en 8 de los casos revisados hubo moderada leucocitosis (de 12,000 a 15,000 glóbulos blancos), con aumento de la velocidad de sedimentación. Tres pacientes presentaron eosinofilia relativa (más de 25 linfocitos en la fórmula diferencial).

La prueba de la coccidioidina se efectuó a 5 pacientes, siendo reactores positivos (más de 5 mm de induración) únicamente dos.

La dilución usada en estas pruebas fue de 1:100.

A ninguno de los pacientes se le efectuó fijación del complemento.

Tres de los diagnósticos se hicieron en cortes histológicos teñidos post-mortem.

En el resto de los pacientes el diagnóstico etiológico se efectuó por biopsia de ganglios linfáticos y lesiones verrucosas de la piel en 4; en los otros tres pacientes se hizo por biopsia pleural en dos y por biopsia pulmonar abierta de la llingula en un paciente. En ocho casos se logró cultivar el *coccidioides immitis*.

Predominó la forma diseminada en nueve casos (90o/o) sobre la forma pulmonar primaria (sólo 1 caso).

En siete de los diez casos se empleó la Anfotericina B como tratamiento principal, por vía endovenosa.

El tiempo de tratamiento y las dosis utilizadas no fue posible determinarlos debido a que no están bien especificados en las papeletas, en las cuales sólo indican que se administraron a las "dosis usuales".

El tiempo de evolución del padecimiento en el momento de la primera consulta varió desde 8 días hasta 2 años.

La condición de egreso en la primera hospitalización fue la siguiente:

Mejorados: 6

Fallecidos: 3

No mejorados: 1

De los que se les dio egreso en condiciones de "mejorado", 1 paciente falleció a los dos meses de su salida y cuatro reconsultaron por reactivación de la enfermedad.

VI. ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Según podemos ver en la presentación de resultados, existe predominancia del sexo masculino sobre el femenino tal como está reportado en la literatura universal de la Coccidioidomicosis.

El promedio de edad fue de 31.7 años el cual coincide igualmente con otros estudios.

La situación socio-económica baja de la totalidad de los pacientes estudiados nos indica que algunos factores consecuentes de ella tales como el hacinamiento, malos hábitos higiénicos, desnutrición, etc., juegan parte importante en la historia natural de la enfermedad.

*Con respecto al lugar de procedencia de los pacientes podemos ver que en su mayoría han permanecido por algún tiempo en climas cálidos, suelos áridos y con escasa vegetación tal es el caso de la región situada al margen del río Motagua. Al respecto, la bibliografía revisada reporta que las zonas endémicas de Coccidioidomicosis tienen un patrón ecológico más o menos constante. Son regiones áridas o semi-áridas, con escasa vegetación. El suelo es alcalino, rico en sales minerales. El clima es templado o cálido, con temperaturas que varían de 15 a 42 grados centígrados. El verano es seco y polvoriento. El *C. immitis* es un hongo cuyo hábitat natural es el suelo. Tiene requerimientos nutricionales mínimos, por lo que puede desarrollarse en los terrenos áridos, alcalinos, con alto contenido de sales minerales. En los terrenos húmedos la competencia vital y la acción antibiótica de otros microorganismos no dejan que se desarrolle el *C. immitis*.*

La prueba de la coccidioidina se le efectuó únicamente a 5 pacientes y el hecho de que sólo dos hayan sido reactores positivos

creo que se debe a que la mayor parte de casos se encontraban en la forma diseminada de la enfermedad en la cual la prueba puede negativizarse.

A ninguno de los pacientes se les efectuó la prueba de fijación del complemento, la cual es muy útil en el diagnóstico de la enfermedad.

A pesar de ser un medicamento bastante tóxico, no se reportó que a ninguno de los pacientes tratados les haya producido trastornos significativos, la mayor parte de ellos tienen pruebas de funcionamiento renal dentro de límites normales.

La ocupación principal de los pacientes consistente en cultivo de la tierra para el sexo masculino y oficios domésticos para el sexo femenino es importante ya que indica un contacto directo de los pacientes con el suelo contaminante.

La sintomatología clínica así como los hallazgos radiológicos de la Coccidioidomicosis pueden ser indistinguibles de los de la Tuberculosis Pulmonar motivo por el cual debe de tenerse presente en el diagnóstico diferencial ya que muchos casos (3 en el presente estudio) pasan desapercibidos y el diagnóstico se hace post-mortem.

VII. CONCLUSIONES

1. *Se ha comprobado la existencia de la Coccidioidomicosis en Guatemala.*
2. *En los casos revisados, predominó el sexo masculino (70o/o) sobre el sexo femenino (30o/o) en los pacientes con Coccidioidomicosis.*
3. *Las edades en los casos revisados oscilaron entre 1 año 8 meses y 64 años, con un promedio de 31 años.*
4. *Esta enfermedad afecta predominantemente a pacientes con baja situación socio-económica.*
5. *La ocupación principal de los pacientes estudiados fue de oficios domésticos para el sexo femenino y cultivo de la tierra para el sexo masculino.*
6. *La mayor parte de pacientes estudiados residieron en lugares de clima cálido y suelos áridos.*
7. *Los principales síntomas clínicos que presentaron los pacientes fueron fiebre, cefalea, malestar general, pérdida de peso, sudoración nocturna, debilidad, anorexia, tos, los cuales son sugestivos pero no patognomónicos de la coccidioidomicosis.*
8. *Los hallazgos radiológicos predominantes fueron infiltrados difusos, nodulares, granulomatosos, con adenopatía para biliar, los cuales tampoco son patognomónicos.*
9. *Las manifestaciones dermatológicas son frecuentes en los*

pacientes con Coccidioidomicosis.

10. *La prueba de la Coccidioidina tiene valor diagnóstico, pronóstico y epidemiológico en la Coccidioidomicosis.*
11. *La Coccidioidomicosis activa el sistema inmunológico del paciente produciendo una hipersensibilidad tardía que se puede comprobar por el apareamiento de anticuerpos fijadores del complemento aproximadamente a las 4 semanas después de la infección.*
12. *La presencia de anticuerpos fijadores del complemento está estrechamente vinculada con la severidad del cuadro clínico. Así por ejemplo, en la infección pulmonar primaria asintomática, los anticuerpos fijadores del complemento se pueden demostrar sólo en el 3 al 7o/o de los casos; mientras que en la enfermedad diseminada se pueden demostrar en el 90 a 95o/o.*
13. *Si la elevación del título es de más de 1:16, la enfermedad ya está diseminada.*
14. *Para el diagnóstico definitivo se utilizan: el examen directo con KOH al 10 - 30o/o; el cultivo en el medio de Agar glucosado de Sabouraud, el cual se lee a las 48 ó 96 horas; la inoculación en animales de laboratorio y el examen histopatológico de lesiones cutáneas, ganglionares o viscerales.*
15. *El diagnóstico diferencial de la Coccidioidomicosis debe hacerse siempre en los casos en que se sospeche Tuberculosis pulmonar, Histoplasmosis, Blastomicosis, Cromomicosis y otras.*

VIII. RECOMENDACIONES

1. *Se recomienda tener presente a la Coccidioidomicosis en el diagnóstico diferencial de cuadros clínicos que sugieran Tuberculosis pulmonar u otras infecciones ocasionadas por hongos.*
2. *Continuar estudios tendientes a comprobar áreas geográficas que por sus condiciones ecológicas puedan representar zonas endémicas de Coccidioidomicosis en Guatemala.*
3. *Es necesario realizar encuestas de intradermorreacción a la Coccidioidina, búsqueda de nuevos casos clínicos y estudio de la infección en roedores en áreas en las cuales se sospecha que pueda existir la Coccidioidomicosis.*
4. *Se recomienda investigar la presencia de anticuerpos fijadores del complemento en pacientes en los que se sospeche la coccidioidomicosis.*
5. *A los pacientes a los cuales se diagnostique Coccidioidomicosis y se les inicie el tratamiento con Anfotericina B es necesario vigilarlos estrechamente especialmente en un hospital, debido a las reacciones adversas de este medicamento, vigilando especialmente la función renal del paciente.*
6. *Se recomienda un mejor manejo de las historias clínicas intrahospitalarias ya que algunas no tienen datos fundamentales tales como la dosis de Anfotericina B en el caso del presente estudio, así como el tiempo de duración del tratamiento.*

IX. BIBLIOGRAFIA

1. ANDRADE CASTAÑEDA M. *Investigación de la Coccidioidomycosis en la Capital de Guatemala por medio de la Intradermorreacción a la Coccidioidina. Tesis de Doctorado. Facultad de Ciencias Médicas de Guatemala, 1945.*
2. CABRERA M. A. "Coccidioidomycosis Pulmonar". *Boletín Sanitario de Guatemala, 1963.*
3. CASTRO A. y TREJOS A. "Primer caso centroamericano de Coccidioidomycosis". *Julio, 1953.*
4. CONNANT, NORMAN y Col. "Manual de Micología Médica". *La Habana, 1948.*
5. CORDERO C, F. A. "Informe sobre un caso de Coccidioidomycosis observado en Guatemala". *Guatemala Pediátrica No. 2 Vol. 1; 1961.*
6. CORDERO, C, F. A. "Dermatología Médico Quirúrgica". *Pág. 297. IV Edición 1976.*
7. EMMONS; W. C. "Coccidioidomycosis". *Mycología, vol XXXIV, No. 4, 1942.*
8. FONSECA PENEDO. "Histoplasmosis". *Tesis de doctorado, Facultad de Ciencias Médicas de Guatemala, 1949.*
9. PEREZ GUIASOLA, Eduardo. "Coccidioidomycosis en Guatemala" *Editorial Universitaria, 1967.*
10. PEREZ GUIASOLA, E., ROSAL, Jorge E. "Coccidio-

micosis humana en Guatemala". Revista del Colegio Médico de Guatemala. 1960.

11. SMITH, Charles Edward y Col. "Coccidioidomicosis". 1964.

Br. Holger Chavarría Klée.

Asesor Dr. Fernando Cordero. C.

Revisor Dr. Axel Oliva.

Director de Fase III
Dr. Julio de Leon M.

Secretario General
Dr. Raúl A. Castillo R.

Vo.Bo.

Decano
Dr. Rolando Castillo Montalvo