

**EL GRANULOMA COCCIDOIDAL****PRESENTACION DE UN CASO CLINICO Y CONSIDERACIONES  
SOBRE ESTA ENFERMEDAD**

**Por el Doctor Ricardo E. Cicero.**

El caso del joven F. T., a quien tengo hoy el honor de presentar ante esta H. Academia es de gran interés por varios conceptos.

Nativo de la ciudad de Puebla, de 29 años, soltero, mecánico montador, ha trabajado desde su adolescencia en varias fábricas de nuestro país hasta el año de 1925 en que emigró a la Alta California. Hasta entonces había sido siempre sano. Tampoco tiene antecedentes patológicos hereditarios.

Desde su llegada a Oakland en marzo de 1925 trabajó en una fábrica de hilados y tejidos de algodón y se conservó sano hasta el mes de agosto en que comenzó a notar una hinchazón del lado izquierdo del cuello, la cual estaba constituida por los ganglios linfáticos de la región supraclavicular. Poco después le apareció un absceso frío en el omóplato izquierdo, absceso que le fué abierto y supuró por mucho tiempo sin tendencia a cicatrizar. En noviembre del mismo año se le formó otro absceso en el lado derecho del cuello y en junio de 1926 le aparecieron lesiones cutáneas en esa misma región. Algún tiempo después le apareció la erupción en el índice de la mano derecha y en el mismo año le vino un absceso en la parte posterior de la cadera izquierda, que reventó y supuró por largo tiempo. En octubre de 1927 un nuevo absceso se le desarrolló en la parte anterior de la misma cadera, el cual comunicó con el de la parte posterior formándose una fístula en sedal de la que escurría pus por ambos extremos y después por otras tres bocas que se abrieron en el trayecto. Por la misma época se presentó otro absceso que se abrió en la cara anterior del muslo derecho y aparecieron lesiones cutáneas en los dedos de los pies.

No había dejado de trabajar en todo ese tiempo pues los abscesos se le habían formado sin reacción febril ni gran dolor. Su estado general, en cambio, que antes había sido floreciente iba desmereciendo y se encontraba en estado de debilidad bastante acentuado cuando después de haber sido tratado sin resultado por el médico de la fábrica y algunos otros, se decidió a consultar a un dermatólogo de Oakland, el Dr. Templeton, quien le estudió con mucho cuidado y le trató eficazmente, habiendo consignado su estudio en una memoria muy importante, que leyó en la quincuagésima reunión anual de la Aso-

ciación Dermatológica de San Francisco y publicada en el número de febrero de 1930 de los Archives of Dermatology and Syphilology. El Dr. Templeton, con quien me he puesto en relación con motivo de este caso, ha tenido la gentileza de obsequiarme un ejemplar de su memoria, de la que tomo en resumen los datos del examen que hizo al enfermo, tanto clínicos como de laboratorio.

El aspecto clínico cuando el enfermo llegó a sus manos era como sigue:

Constitución robusta; pero palidez marcada. Ojos, oídos, nariz,

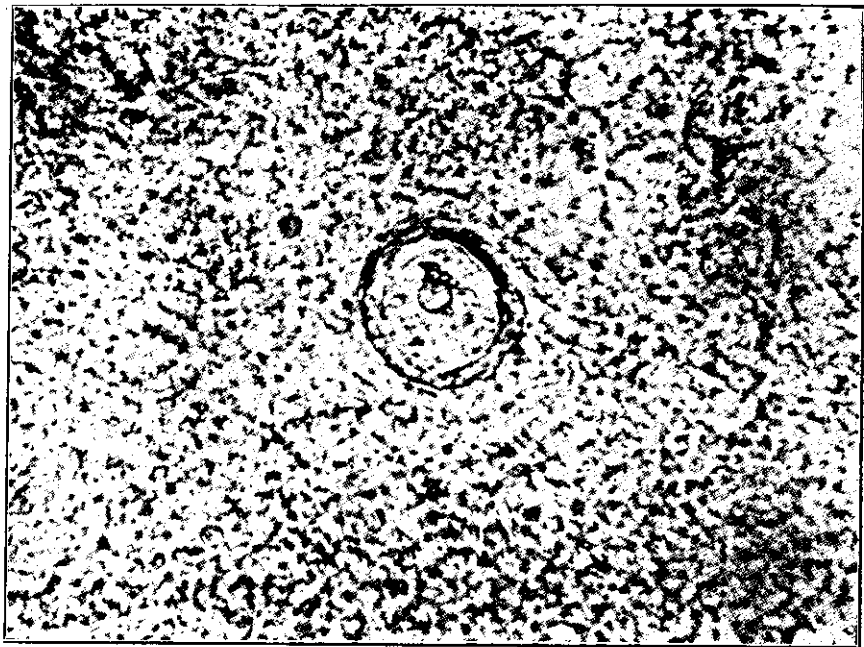


*Fig. 1. Pápulas verrugosas sumamente firmes en el cuello. En el dedo se han fusionado en una sola placa. Todas están secas y hacen pensar en tuberculosis verrugosa de la piel.*

boca, garganta, pulmones, corazón, abdomen y sistema nervioso normales. La presión sanguínea máxima era 126 y la mínima 80. Abajo de la oreja izquierda había muchas pápulas de color rojo obscuro, de tamaño variable desde la cabeza de un alfiler hasta un garbanzo. Las lesiones iniciales eran pápulas pequeñas, resistentes, sin vesiculación ni costras. Al crecer y reunirse con otras formaban elementos más voluminosos, ásperos, casi verrugosos, en su mayoría secos y ligeramente costrosos, algunos con un poco de exudado sero-purulento. En el dorso del índice de la mano derecha había una placa de co-

lor violeta como de un centímetro de diámetro, un poco dura y de bordes bien limitados, sobresalía en altura como dos milímetros y no tenía abscesos miliars. En la región interescapular había muchas lesiones semejantes a las del cuello. La lesión cutánea de mayores dimensiones existía en la pantorrilla derecha. No había síntomas subjetivos.

**OBSERVACIONES DE LABORATORIO.**—Muchas veces se investigó la reacción de Wassermann y el resultado fue constantemente negativo. El examen de la sangre dió como resultado: glóbulos rojos:



*Fig. 2. - Cuerpo de coccidivi adulto típico, del pus del paciente. La cápsula doblemente contorneada enseña claramente también un endosporo.*

5.900,000, hemoglobina: 30% ; leucocitos: 8,200; polimorfonucleares: 64%; linfocitos: 32%; mononucleares: 3%; eosinófilos: 1%. Nada anormal revelaron varios análisis de orina. Los cultivos de sangre en medios ordinarios y en el de Sabouraud resultaron estériles. Fue negativa la cuti-reacción con la tuberculina.

**MICOLOGIA Y EXAMENES DE CULTIVOS.**—Se examinó el pus del absceso del iliaco izquierdo montándolo en potasa al 20% y también en frotis puros. El microscopio reveló la existencia de

coccidias de diferentes tamaños desde 10 hasta 40 micras. Las más pequeñas eran transparentes; algunas de las mayores contenían endosporas. Sembrado el pus en dextrosa-peptona-agar, se desarrollaron al cabo de una semana colonias blancas, lechosas, gruesas, que en dos semanas habían crecido considerablemente, comprobándose por el examen microscópico los caracteres del *Coccidioides immitis*.

**INOCULACIONES A CUYES.**—Un cuy macho fue inoculado subcutáneamente con pus fresco. A los 30 días tenía infartos ganglionares en las ingles. A los 50 días fue sacrificado y por la autopsia se vió: que los ganglios estaban caseosos con fístulas que descargaban en la piel, que en el hígado había varias áreas necróticas y que las demás vísceras estaban sanas. En el pus de los ganglios se encontraron organismos idénticos a los hallados en el del paciente. En el segundo cuy, que fue inoculado con pus del primero, se observó al cabo de 5 semanas que uno de los testículos había triplicado de volumen.

**BIOPSIA.**—Hecha en una lesión del cuello, se vió que la capa córnea era normal, la granulosa reducida a una sola fila de células, ligera acantosis en la red de Malpighi, más acentuada alrededor de los folículos; además edema intercelular; pero no había en cambio abscesos intraepidérmicos como se ven en la blastomycosis. En la dermis había infiltrados celulares extensos, profundos, más acentuados en derredor de las glándulas sebáceas; en las papilas eran mucho menos. No había formación tuberculosa definida. El infiltrado estaba compuesto principalmente por células plasmáticas, uno que otro leucocito polimorfonuclear y células epitelioides. Pocas células gigantes, de las que una contenía un coccidioides endosporulado.

**TESTS INTRADERMICOS.**—Hechos con antígenos de *Coccidioides immitis* provenientes del Laboratorio de Higiene del Estado de California, dieron resultados positivos.

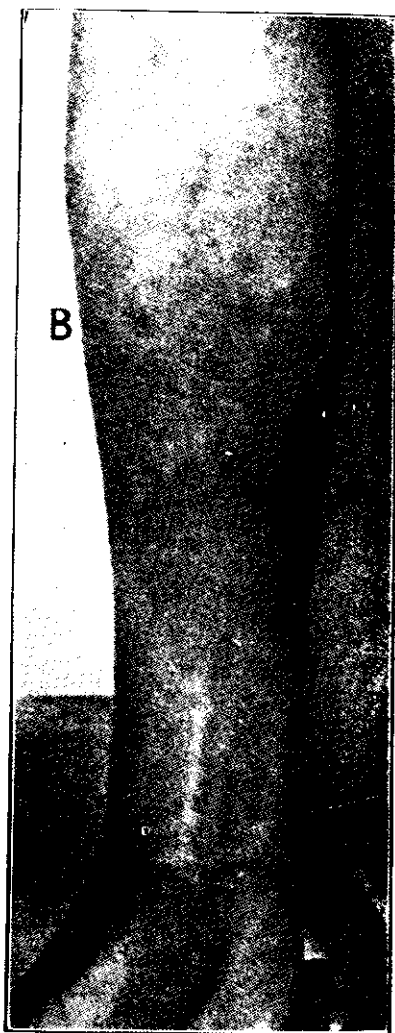
**FIJACION DEL COMPLEMENTO CON SUERO DEL PACIENTE.**—Sirviéndose de un antígeno constituido por un filtrado en Berkefeld de un cultivo de 10 días en medio de Sabouraud y siguiendo la técnica de Kolmer, se obtuvo ligera reacción positiva, comprobándose que con suero de individuos normales fue negativa.

**EXPERIMENTOS DE PRECIPITINA.**—Hechos con el mismo antígeno fueron positivos con el filtrado íntegro y con el mismo diluido al 1/10, dudoso al 1/25 y negativo con mayores diluciones.

**EXAMEN ROENTGENOLOGICO.**—Por causa de los abscesos de la cadera, se pensó que los huesos ilíacos podían estar interesados

y se hizo un roentgenograma de la pelvis, que dejó ver que efectivamente había una área de destrucción en la parte superior del ilíaco izquierdo inmediatamente abajo de la cresta ilíaca en una extensión

*Fig. 3. - Reacción intradérmica veinte y cuatro horas después de la inyección de Filtrados Berkefeld de cultivos conocidos de Coccidioides immitis. A y B muestran notorias reacciones positivas de dos diferentes antígenos. La salina inyectada en C no dió reacción alguna.*



de más de un centímetro, estando abajo engrosado el hueso; también otra área necrótica en la espina ilíaca antero-superior derecha con hipertrofia inmediatamente atrás y abajo.

TRATAMIENTO EMPLEADO.—Fue variado y casi constante-



*Fig. 4. - Roentgenograma de la pelvis que muestra la destrucción del hueso en la ilia. La producción del hueso puede también verse.*

mente ineficaz como lo han observado la mayoría de los autores que han referido casos generalizados de esta enfermedad. Al principio recibió el enfermo 10 inyecciones intravenosas de tartrato antimónico-potásico al 1% y desde 1 hasta 10 cc. sin mejorar nada. Otras 10 inyecciones de un preparado cúprico fueron también ineficaces. Lo fueron igualmente cuatro inyecciones de vacuna tifoidea que produjeron reacciones febriles violentas sin modificar la enfermedad. Algún resultado favorable se tuvo con el yoduro de potasio por vía oral en dosis hasta de 12 gramos diarios y con inyecciones intravenosas de otra preparación yódica. Posteriormente se hicieron inyecciones intravenosas de solución de violeta de genciana al 1 por 25,000, que tampoco fueron útiles. Al mismo tiempo que estos tratamientos con mira etiológica, se combatió la anemia secundaria con preparaciones de hígado e irradiaciones ultravioletas, lográndose que la hemoglobina subiera a 75%. Finalmente se llegó a obtener gran mejoría, cicatrizándose los abscesos y retrocediendo por completo las

lesiones cutáneas por el empleo combinado de inyecciones intramusculares de una preparación francesa de cobre coloidal y de una vacuna específica en inyecciones intradérmicas, sin que Templeton se decida a asegurar cuál de ambos recursos fue el que produjo realmente la mejoría, que fue tan considerable que el enfermo pudo abandonar el hospital, recobró las fuerzas y pudo regresar a esta capital donde la enfermedad casi ha estado extinguida, no obstante haber permanecido por muy largo tiempo sin tratamiento de ninguna especie.

COMENTARIO FINAL DEL Dr. TEMPLETON.—Es interesante averiguar el origen de la infección. El paciente, que había vivido anteriormente en México, nunca había estado en el Valle de San Joaquín de donde proceden la mayoría de los casos observados hasta hoy. Poco tiempo antes de que aparecieran los primeros infartos ganglionares del cuello estaba trabajando en una fábrica de tejidos de algodón, cuya materia prima se obtenía en el mencionado valle. Durante algunos años el paciente anduvo consultando sin que su mal fuera diagnosticado, tomándose las lesiones cutáneas ya como sifilíticas, ya como epiteliomatosas; por el estado de los ganglios hubo quien pensara en la enfermedad de Hodgkin. Es singular que no se haya pensado en que las lesiones fueran de naturaleza tuberculosa, quizá porque ni la clínica, ni el laboratorio, ni el examen roentgenológico dieron pruebas de que los pulmones estuvieran afectados. Durante 3 años, no obstante las lesiones de la piel, de los huesos y de los ganglios, el paciente estuvo desempeñando un trabajo manual rudo. Es de notarse que los pulmones no han llegado a afectarse contra lo que frecuentemente acontece en los pacientes afectados de **granuloma coccidioidal**.

Hasta aquí los datos consignados en la memoria de Templeton. Posteriormente, en discusión habida con motivo de un trabajo de Jacobson a que más adelante me referiré, mencionó Templeton que cuando nuestro enfermo estaba en el Hospital de Oakland en condición desesperada en mayo de 1929, encontró en él algo que nunca había visto mencionado y fueron placas micósicas de la faringe en cuyo exudado encontró el **Coccidioides immitis**.

### ESTADO ACTUAL

El enfermo refiere que regresó a México en abril de 1931 muy mejorado y que su alivio continuó no obstante haber suspendido por completo la medicación. En noviembre notó que le aparecía en

el cuello una nueva papulita sin dolor ni reacción local ni general de ninguna especie.

Se presentó a mi consultorio el día 18 de enero del corriente año refiriéndome como complemento de lo publicado por Templeton, quien le había proporcionado la memoria relativa, que en una ocasión en que le fue puesta una inyección intravenosa de mercurocromo soluble tuvo fenómenos graves de intoxicación con calentura, náuseas, diarrea y estado sincopal y consecutivamente fuerte estomatitis que le duró 15 días, motivos por los que no se volvió a emplear ese medicamento. Con las vacunas intradérmicas tuvo también reacciones generales y locales considerables; pero a ellas atribuye el alivio que consiguió; pues todos los remedios usados anteriormente fueron invariablemente ineficaces, aun el yoduro de potasio al que Templeton había creído útil y aunque las vacunas le fueron puestas alternando con el cobre coloidal él considera que fueron ellas las que trajeron el alivio.

El examen objetivo me dió los siguientes resultados: Joven alto, bien constituido y de buen aspecto general.

En el lado derecho del cuello, en la región esternomastoidea, se observa una placa constituida por un conglomerado de cicatrices pequeñas y superficiales. En el extremo inferior y anterior de la placa se ve un nódulo de color rosado como del tamaño de una lenteja, suave e indoloro. Atrás de la placa se notan algunos ganglios infartados, pequeños, independientes, indolores, sin cambio de color en la piel.

En el lado izquierdo, en el triángulo supravicular, se perciben claramente por el tacto ganglios infartados muy numerosos y con los mismos caracteres. Existe en esa región en la piel un nódulo aislado, que según el paciente, le apareció después de una inyección de violeta de genciana puesta allí torpemente, pues en vez de ser intravenosa como se pretendía, fue subcutánea y le hizo sufrir mucho. En la mejilla derecha existen unos nódulos aislados recientes.

Abajo de la punta del omoplató izquierdo hay una cicatriz profunda y como dos centímetros más abajo otra longitudinal menos profunda. Ambas son consecutivas al absceso que allí hubo y que duró supurando como 2 años. Por el tacto se nota pérdida de sustancia en el vértice del omóplato.

En el lado derecho de la región interescapular se ve otro conglomerado de cicatrices pequeñas, superficiales, ligeramente rosadas, semejantes a las del cuello. No hay ninguna lesión evolutiva.



Abajo y atrás de la espina iliaca antero-superior izquierda existe otra cicatriz profunda y adherente. Un poco atrás y escalonadas, tres cicatrices superficiales, y más atrás en plena región glútea, otra cicatriz deprimida, profunda. Corresponden estas cicatrices a un túnel fistuloso que estuvo supurando por largo tiempo, rastros de las profundas incisiones que se hicieron para dar salida al pus y las superficiales de aberturas espontáneas. El hueso se nota alterado particularmente en la cresta iliaca que se siente engrosada.

En la cara anterior del muslo derecho hay también una cicatriz profunda correspondiente a un absceso, cuyo punto de partida fue abajo de la espina iliaca anterior y superior del lado derecho, donde por el tacto se percibe claramente una pérdida de substancia huesosa, una escotadura rodeada por un engrosamiento del hueso.

Estas alteraciones huesosas de los iliacos se notan claramente en una radiografía que el Dr. Ulises Valdés tuvo la bondad de hacer y que tengo el gusto de mostrar a ustedes.

En el dorso del índice de la mano derecha se nota la cicatriz de la lesión cutánea que allí existió.

En el dorso del 4o. dedo del pie izquierdo hay una placa papilomatosa de aspecto semejante al que da la tuberculosis verrugosa. En la planta del pie derecho, hacia la base del tercer dedo hay otra placa semejante. Ambas, como todas las demás lesiones del enfermo, son indoloras sin que la sensibilidad normal esté perturbada.

Todos los otros órganos y aparatos están normales. Se comprueba fácilmente que no existen signos de enfermedad en el aparato respiratorio. De la placa micótica que Templeton observó en la faringe no quedaron señales.

Posteriormente al primer examen que hice del enfermo apareció una pustulita del lado derecho del cuello, la que no difería por su aspecto de un barro vulgar; pero en cuyo pus el Dr. Perrín, que bondadosamente se ha prestado a ayudarme al estudio de este enfermo, encontró el *Coccidioides immitis* como podrán comprobarlo los señores Académicos y con lo que quedó plenamente asegurado el diagnóstico.

He comenzado a tratar al paciente con inyecciones intramusculares de electrocuprol, no empleando las vacunas que obraban en su poder y le habían sido proporcionadas en Oakland por haberlas encontrado el Dr. Perrín en malas condiciones. Si la mejoría que se va obteniendo con el cobre coloidal no fuere suficiente y llegare a ser posible obtener vacuna pura y fresca, como espero conse-

guirlo, intentaré más adelante en caso necesario continuar el tratamiento por este medio al que el paciente atribuye principalmente su alivio.

### CONSIDERACIONES GENERALES

Poco es lo que se ha escrito hasta ahora sobre esta curiosa enfermedad tal vez bastante importante cuando sea bien conocida, tanto porque ha sido mortal en plazo más o menos largo en la mayoría de los casos conocidos cuanto porque es posible que esté más diseminada por el mundo de lo que fuera presumible. Desde luego en el trabajo más reciente, el del Dr. Zeissler, de Chicago, de enero del corriente año, se menciona que la cifra de los casos publicados llega a 200. La mayoría de 182, o sea el 80% ha sido observada en residentes de California, principalmente de las clases laborantes. El Valle de San Joaquín en aquel Estado es el que ha dado mayor contingente; pero también en lugares diversos de los Estados Unidos y en países muy distantes, tales como la Argentina y el Brasil, se han dado casos. Precisamente la primera descripción de la enfermedad fue hecha por Wernicke (1) y Posadas (2), de Buenos Aires, en 1892 y en 1900. Rixford y Gilchrist (3) se ocuparon de ella en 1900. Montgomery, Ryfkogel y Morrow (4) en 1903, Montgomery y Morrow (5) en 1904 estableciendo los fundamentos por los que se debe considerar como enfermedad independiente. Ophüls (6) en 1905 determinó que el agente causal no es un protozoario como se había creído sino un hongo el *Coccidioides immitis*, *coccidioides* piógeno. Chipman (7) publicó una observación en 1913. Cooke (8) en 1915 hizo los primeros tests para averiguar la inmunidad. Cummins y Saunders (9) en 1916 hicieron un estudio anatomopatológico, serológico y bacteriológico. Davis (10) publicó en 1924 un caso

- 1.—Wernicke Robert.—Centralblat f. Bacteriol.—1892.
- 2.—Posadas A.—Rev. de Chir.—1900.—p. 276.
- 3.—Rixford and Gilchrist.—John Hopkins Hosp. Rep.—1900.—p. 210.
- 4.—Montgomery, Ryfkogel and Morrow.—J. Cutan. Dis.—1903.—p. 5.
- 5.—Montgomery and Morrow.—Reasons for considering Dermatitis Coccidioides as an independent disease.—J. Cutan. Dis.—1904.—p. 368.
- 6.—Ophüls.—Further observations on a Pathogenic Mould Described as a Protozoon (*Coccidioides Immitis*, *Coccidioides Pyogenic*).—J. Exper. Med.—1905.—p. 443.
- 7.—Chipman.—The Newer Cutaneous Mycoses.—J. M. M. A.—Aug. 1913.—p. 407.
- 8.—Cooke.—Immunnity Tests in Coccidioidal Granuloma.—Arch. Int. Med.—March 1915.—p. 479.
- 9.—Cummins and Sanders.—Pathology, Bacteriology and Serology of Coccidioidal Granuloma.—J. M. Research.—1916.—p. 243.
- 10.—Davis.—Coccidioidal Granuloma.—Arch. of Dermat. and Syph.—May 1924.—p. 577.

con investigaciones bacteriológicas, serológicas y experimentales. Florencia Ahlfeldt (11) en 1926 publicó interesantes experimentos para averiguar los medios de transmisión en los animales. Riesman, David y Ahlfeldt (12) publicaron en 1927 un caso observado en Pensilvania. Guy y Jacobs (13) en el mismo año se ocuparon de un caso en que emplearon como tratamiento el tartrato antimónico-potásico y los rayos Roentgen. En el Brasil publicaron el mismo año un importante trabajo De Souza Campos y Almeida (14). Jacobson (15, 17 y 22) se ha ocupado del asunto en 1927, 1928 y 1930, siendo este último trabajo el más completo que se ha publicado sobre la materia. Tonilmsen y Bancroft (16) publicaron una observación en 1928. En 1929 Dorotea Beck (18) hizo un estudio en lesiones de ganado lanar y vacuno en que encontró el **Coccidioides immitis**. Cummins, Smith y Halliday (19) en 1929 publican una memoria basada en 24 casos nuevos. En el mismo año Pullford y Larson (20) se ocupan del tratamiento intravenoso con tintes de anilina y con plomo y cobre coloidales. En febrero de 1930 aparece el trabajo de Chipman y Templeton (21) originado por el estudio de nuestro enfermo. Al Congreso Internacional de Copenhagen pre-

- 11.—Ahlfeldt Florence E.—Studies on Coccidioidal Granuloma. Mode of Infection.—Arch. Path.—Aug. 1926.—p. 206.
- 12.—Riessman, David and Ahlfeldt.—Coccidioidal Granuloma.—Review of the Clinical Data with Report of a Pennsylvania Case.—Am. J. M. Sc.—1927.—p. 153.
- 13.—Guy and Jacobs.—Granuloma Coccidioides.—Arch. Dermat. and Syph.—Sept. 1927.—p. 308.
- 14.—De Souza Campos y Almeida.—An. da Fac. de Med. de Sao Paulo.—1927.—p. 203.
- 15.—Jacobson.—Granuloma Coccidioides, Apparently Successfully Treated with Colloidal Copper.—California and West. Med.—1927.—p. 360.
- 16.—Tonilmsen and Bancroft.—Granuloma Coccidioides.—J. A. M. A.—Sept. 1928.—p. 947.
- 17.—Jacobson.—Coccidioidal Granuloma. Specific Allergic Cutaneous Reaction. Experimental and Clinical Investigations.—Arch. Dermat. and Syph.—Oct. 1928.—p. 562.
- 18.—Boeck M. Dorothy.—Occurrence of Coccidioidal Immitis in Lesions of Slaughtered Animals.—Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.—March 1929.—p. 534.
- 19.—Cummins, Smith and Halliday.—Coccidioidal Granuloma. Epidemiologic Survey with report of 24 additional cases.—J. A. M. A.—Oct. 5, 1929.—p. 203.
- 20.—Pullford and Larson.—Coccidioidal Granuloma. Report of a Case Treated by Intravenous Dye, Colloidal Lead and Colloidal Copper with Autopsy.—J. A. M. A.—Oct. 5, 1929.—p. 1049.
- 21.—Chipman and Templeton.—Coccidioidal Granuloma.—Arch. Dermat. and Syph.—Feb. 1930.—p. 259.

senta un informe Morrow (23). El trabajo más reciente es de enero de este año, por Zeissler, (24) basado en una observación.

Como ya lo dije, el trabajo más completo es el de Jacobson de mayo de 1930. De él tomo principalmente los datos para el estudio general del padecimiento.

### ESTUDIO CLINICO

Puede el curso de la enfermedad ser agudo y fatal en unas cuantas semanas. Puede durar en otros casos muchos años. Hay casos intermedios de curso subagudo caracterizados por la tendencia a extensa diseminación del mal con remisiones y recaídas. En estos casos la vida del paciente se prolonga de 6 meses a 2 años.

Clínicamente es la enfermedad proteica en sus manifestaciones, que no pocas veces se asemejan a las muy variadas de la tuberculosis, pudiendo también simular otras enfermedades, resultando dificultades para el diagnóstico.

Ophüls describió tres tipos clínicos:

- 1.—Principio por lesiones cutáneas y después generalización;
- 2.—Principio por lesiones pulmonares seguidas de generalización sin lesiones cutáneas;
- 3.—Primitivamente lesiones pulmonares y secundariamente subcutáneas.

Jacobson ha añadido otros tres tipos:

- 4.—Invasión pélvica primitiva sin lesiones cutáneas;
- 5.—Lesiones meníngeas espinales primitivas sin invasión cutánea ni de otros órganos;
- 6.—Invasión primitiva de los huesos con lesiones secundarias de la piel.

Es sin duda imperfecta esta clasificación y a no dudarlo apoyada en casos clínicos aislados para algunas de las divisiones; pero deja ver claramente como el agente causal es capaz de afectar ya la piel, ya los pulmones, ya los huesos, ya el sistema nervioso, ya los órganos pélvicos y aun otras partes del organismo.

22.—Jacobson.—Coccidioidal Granuloma. Clinical and Experimental Review with Case Reports.—Arch. Dermat. and Syph.—May 1930.—p. 970.

23.—Morrow.—Reports before The International Congress.—Copenhagen.—1930.

24.—Zeissler.—Chronic Coccidioidal Dermatitis. Report of an unusual case.—Arch. Dermat. and Syph.—Jan. 1932.—p. 52.