

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

COCCIDIOIDOMICOSIS EN NUEVO LEON INFORME DE 164 CASOS

DÁMASO FERNÁNDEZ-LIRA, ‡ ¶ SERGIO DE LA GARZA § y
LILIA L. CORTÉS ¶

En los Estados de Baja California, Sonora, Chihuahua y Nuevo León, la coccidioidomycosis es prevalente. Varias encuestas realizadas en los últimos 30 años han revelado que la proporción de reactores a la coccidioidina permiten calificar a algunas regiones de esa área como de gran endemidad.

Entre 1951 y 1972 los autores estudiaron 164 casos de coccidioidomycosis en el Hospital Universitario de Monterrey y en la Unidad de Neumología del I.M.S.S. de la misma localidad, comprobándose en primer lugar que, excepto dos enfermos, todos los demás eran autóctonos de Nuevo León y el 60 por ciento correspondió a la localización pulmonar primaria o residual.

‡ Director de la Unidad de Neumología del I.M.S.S. en Monterrey, N. L.

§ Profesor Jefe del Depto. de Patología de la Fac. de Medicina y del Hospital Universitario Dr. J. E. González en Monterrey, N. L.

¶ Servicio de Bacteriología del Laboratorio de la Unidad de Neumología del I.M.S.S. en Monterrey, N. L.

Se emplearon diversos tratamientos, médicos y quirúrgicos según las indicaciones aceptadas universalmente. La anfotericina B se utilizó en 17 pacientes, 12 de ellos con lesiones localizadas, en quienes el resultado fue satisfactorio aun cuando en varios pacientes se observaron reacciones secundarias que obligaron a suspender el tratamiento.

En los enfermos con cavernas persistentes o con nódulos solitarios se utilizó la resección quirúrgica, segmentectomía o lobectomía, con preferencia de esta última. Los resultados fueron favorables en los casos en que la indicación fue muy precisa, pero en los últimos años los autores se han inclinado por una conducta de observación, más conservadora, como regla general.

Datos geográficos y clima

La coccidioidomycosis es producida por el hongo *Coccidioides immitis*, el cual exige determinadas condiciones de clima que precisamente se encuentra en el sur de los Estados Unidos de América y en el norte de México. Maddy^{1, 2} refiere que esta micosis es endémica en una vasta región que coincide con la titulada por Merriam "The lower sonoran life zone", que comprende la parte sur de los estados de California, Nuevo México, Arizona, Texas, Utah y Nevada. Las características climatológicas de dicha región son las siguientes: 1) promedio de temperatura en los meses más cálidos de 25°C. o superior; 2) promedio de temperatura en los meses más fríos de 1.7°C. o mayor, y 3) precipitación pluvial de hasta 508 mm.

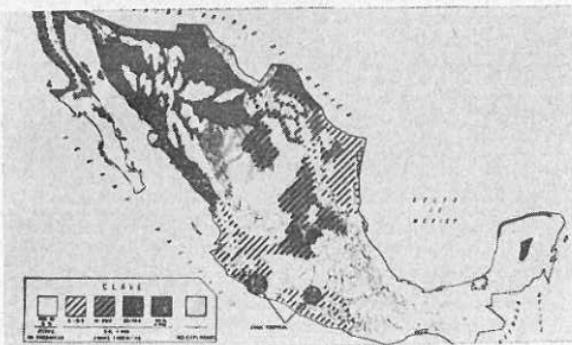
El estado de Nuevo León tiene una temperatura media anual de 21.8°C. y un promedio de precipitación pluvial de 628 mm., siendo las lluvias más frecuentes al principio de la primavera y fines del verano.³ Este clima lo posee gran parte de la zona norte y noroeste del país.

Ecología

La altiplanicie norcentral de México presenta el aspecto de las zonas áridas, con suelos arcillosos, predominantemente calizos, con alta concentración de carbonato de calcio, de color claro, con escaso material orgánico y en general alcalinos.

La vegetación varía de las zonas boscosas con arbustos, que ocupa una pequeña proporción, a las planicies cubiertas con matorrales áridos bajos, que son las predominantes. En ellas se desarrollan mezquite, ocotillo, acacias, yucas, agaves y numerosas cactáceas. En toda la región árida crece la "gobernadora", *Larrea tridentata*, la cual, según Maddy^{1, 2} coincide con las zonas endémicas de la coccidioidomycosis. También, González Ochoa^{4, 5} señala que en México su distribución en los estados de Baja California, Sonora, Chihuahua y Nuevo León, corresponde a las áreas de mayor incidencia de reactores positivos. La fauna está constituida predominantemente por roedores, pero hay también zorro del desierto, perro de las praderas, la rata canguro, la liebre, el berrondo, el coyote y la ardilla de tierra.

1 Sensibilidad a la coccidioidina en la República Mexicana (1966).



Epidemiología

Las primeras encuestas de reactivos a la coccidioidina fueron realizadas por González Ochoa y col.⁶ en 1944, en habitantes de Hermosillo, Sonora, y de Mexicali y Pueblo Nuevo, Baja California; estas encuestas posteriormente se extendieron al resto del país por medio del laboratorio de Micología del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales,^{4, 5} lo que ha permitido precisar la distribución geográfica de reactivos a la coccidioidina en la República, haciendo posible dividir a ésta en tres zonas fundamentales (fig. 1). La primera "del norte", sigue la frontera con los Estados Unidos de América y comprende a los estados de Baja California, Sonora, Chihuahua, Nuevo León y Tamaulipas. Al oeste, la zona "del litoral del Pacífico", que incluye la porción sur de Sonora, Sinaloa, Nayarit, Jalisco, Colima y parte de Michoacán. La zona "central" se inicia en Coahuila y se continúa a través de la comarca lagunera a los estados de Durango, San Luis Potosí y Guanajuato. Existen, además, dos pequeñas regiones tropicales aisladas, una en los estados de Colima y Michoacán y la otra en el estado de Guerrero. El resto

de la República se considera libre de esta endemia. La región "del norte" es la más importante ya que en ella se encuentra positividad variable de reacción a la coccidioidina que va desde 5 hasta 50 por ciento o más, dependiendo de las condiciones de altitud, clima y ecología. Estos datos coinciden con los de Edwards y col.⁷ en el sur de los E.U.A.

Otras encuestas practicadas sobre reactividad cutánea son las de Madrid y col.⁸ quienes en 916 personas de poblaciones del estado de Sonora, encontraron frecuencias de positividad variables de 0 a 42 por ciento; con estos datos califican la región como de alta endemicidad. En el estado de Nuevo León, Rodríguez y col.⁹ en 1962 realizaron una encuesta en 1 054 personas, 300 de las cuales eran estudiantes de medicina, con resultados positivos en 16.7 por ciento. En 1965, Verduzco y col.¹⁰ estudiaron 1 533 personas de diferentes centros de la comarca lagunera y encontraron variaciones de 12.8 a 59.9 por ciento de positividad. En 1969, Del Valle,¹¹ en la misma región, logró reunir 480 pruebas con positividad variable, particularizando que en el medio rural fue de 12 por ciento y en el urbano de 23 por ciento.

Durante los años de 1966 a 1970 en la unidad de neumología del Instituto Mexicano del Seguro Social de Monterrey, Nuevo León, se efectuaron 1 588 pruebas en pacientes con diversas neumopatías, encontrando positividad en 31 por ciento de ellos.

Datos micológicos

Coccidioides immitis presenta dos ciclos vitales distintos: uno saprofitico en la naturaleza, o en el medio de cultivo, y otro parasitario en el huésped humano o animal. El primero corresponde a un hifomiceto que se desarrolla en el suelo, o quizá también sobre los vegetales de la región, que se reproduce por esporas, las que al penetrar al organismo humano producen la infección. Dickson y Gifford¹² demostraron que el hongo se adquiere por inhalación; sin embargo, es probable que el hongo penetre al organismo por otras vías, particularmente a través de una lesión cutánea. Hasta ahora no hay evidencia de infección directa de hombre a hombre o de algún animal al hombre.

El ciclo parasitario se observa en las lesiones de tejidos humanos o animales. Inicialmente el hongo aparece como una esférula muy pequeña que corresponde a la endospora recién liberada y que mide 2 a 3 micras. Esta pequeña espora puede hallarse libre o en el interior de células fagocitarias; al crecer desarrolla una cápsula de doble contorno y posteriormente muestra una vacuola central. Al llegar a su madurez el protoplasma del hongo se segmenta y aparecen las endosporas características. Al romperse la esférula deja en libertad a dichas endosporas, las cuales se diseminan y vuelven a crecer, repitiéndose el ciclo.

En los pacientes objeto de la presente comunicación se practicó estudio de esputo, contenido gástrico, pus de absceso, material de lavado bronquial obtenido por broncoscopia, material necrótico de tumoraciones, líquido de derrame pleural, piezas operatorias y necropsia; efectuándose examen en fresco, para investigar la presencia de esférulas, cultivo e inoculación en animales.

Datos anatomopatológicos

La forma primaria es una neumonitis exudativa cuya evolución habitual es hacia la resolución. Sin embargo, algunos casos confirman progresando por dos posibles caminos: *a*) progresión de la forma primaria pulmonar hacia lesiones residuales, formando principalmente nódulos, cavernas y abscesos, y *b*) de la lesión pulmonar primaria el hongo se disemina a otros órganos utilizando la vía sanguínea y en ocasiones la linfática. Los sitios atacados con más frecuencia son piel, tejido subcutáneo, huesos y meninges. En los casos más graves la diseminación produce lesiones multisistémicas.

Al microscopio se observa una mezcla irregular de un proceso exudativo no específico, que tiende a la supuración y a la necrosis, y un proceso granulomatoso similar al producido por el bacilo tuberculoso. Se identifica por la presencia de esférulas en estas lesiones, con sus endosporas características.

Material y métodos

Se estudiaron dos grupos de pacientes con diagnóstico de coccidioidomicosis, cien atendidos en la Unidad de Neumología del I.M.S.S. y 64 en el Hospital Univer-

Cuadro 1 Distribución por edades

Edad (años)	No. de casos
0 a 10	16
11 a 20	27
21 a 30	51
31 a 40	31
41 a 50	19
51 a 60	12
61 a 70	6
71 a 80	1
81 a 90	1
Total	164

Edad mínima: 20 días

Edad máxima: 82 años

sitario Dr. J. E. González, de Monterrey, Nuevo León. El estudio se realizó durante el lapso comprendido entre el mes de febrero de 1951 y febrero de 1972. Con excepción de dos, todos los pacientes fueron originarios de estados del norte de la república. Once pacientes radicaban en los estados de Texas y California, comprendidos en la zona endémica. El resto pueden ser considerados como casos autóctonos. Cuarenta y siete casos pertenecieron al sexo femenino y 117 al masculino. La distribución por edades se muestra en el cuadro 1.

Cuadro 2 Clasificación de 164 casos de coccidioidomicosis, de acuerdo con Winn

Forma	No. de casos
Pulmonar primaria	11
Pulmonar residual	87
Diseminada	66
Multisistémica	34
Osea	20
Cutánea	10
Nerviosa	2
Total	164

Se adoptó la clasificación de Winn¹³ basada en la patogenia de las formas clínico-radiológicas, la cual, además, guía la conducta terapéutica. La distribución de los casos presentados de acuerdo con dicha clasificación se muestra en el cuadro 2.

En el cuadro 3 se presentan las formas radiológicas de las lesiones pleuropulmonares observadas en los 100 casos estudiados en la consulta de neumología del I.M.S.S.

Cuadro 3 Imagen radiológica en 100 casos de coccidioidomicosis

	No. de casos
Caverna única	36
Infiltrados nodulares	33
Nódulo único	13
Neumonía	9
Hidroneumotórax	3
Absceso pulmonar	2
Miliar	2
Pleuresía	2
Total	100

Tratamiento

El tratamiento de este grupo de pacientes puede ser dividido en médico, quirúrgico y sintomático. El primero consistió en la administración de anfotericina B en pacientes con lesiones diseminadas, de preferencia multisistémicas. También se aplicó en todo paciente que presentara datos clínicos sugestivos de localización meningoencefálica. No parece haber una indicación precisa cuando existe una sola localización extrapulmonar con datos clínicos de poca actividad, por ejemplo, cutánea u ósea. No se administró en las formas pulmonares primarias.

Con dicho medicamento fueron tratados 17 pacientes; 5 de ellos presentaban lesiones generalizadas y fallecieron; de 12 casos restantes, con lesiones localizadas, se obtuvieron resultados satisfactorios en 5 (2 óseas, 2 cutáneas y una pulmonar), uno falleció con lesión cerebral y en 6 se desconoce el resultado.

El tratamiento quirúrgico se llevó a cabo en 78 casos. Se practicaron 58 resecciones en lesiones pulmonares residuales. La indicación fundamental fue persistencia de caverna, de preferencia cuando existía hemoptisis de repetición. En los casos con caverna asintomática, en cambio, se prefiere la conducta conservadora de observación. El nódulo único se opera como procedimiento diagnóstico, por la posibilidad de que represente una neoplasia. En el cuadro 4 se resumen los procedimientos quirúrgicos efectuados en esta serie.

El resumen de los resultados obtenidos se presenta en el cuadro 5.

Cuadro 4 Tratamiento quirúrgico en pacientes con coccidiodomicosis

	No. de casos
Pulmonar	59
Lobectomía	32
Segmentectomía	22
Nodulectomía	4
Biopsia	1
Legrado óseo	10
Drenaje cefalorraquídeo con válvula de Pudenz	5
Resección de coccidiodoma cerebral	1
Laminectomía vertebral	1
Epididimectomía	1
Drenaje de absceso osifluente	1
Total	78

Cuadro 5 Resultados del tratamiento en relación a las distintas formas del padecimiento

Forma	Satisfactorio	Fallecimiento	Desconocido	Total
Pulmonar primaria	7	1	3	11
Pulmonar residual	64	2	21	87
Diseminada:				
Multisistémica	0	21	13	34
Ósea	5	0	15	20
Cutánea	7	0	3	10
Nerviosa	0	1	1	2
Total	83	25	56	164

Resultados y comentario

La coccidiodomicosis es un padecimiento endémico en regiones con clima de tipo semidesértico, como lo es el norte de la República Mexicana, en particular el estado de Nuevo León, donde la mayor parte de los pacientes presentados adquirió la infección.

Prácticamente, se ha logrado reconocer la mayor parte de las formas clínicas y localizaciones descritas en el hombre. El diagnóstico más difícil es en las infecciones primarias pulmonares, las cuales se confunden con las de origen viral. En el presente grupo de pacientes la infección se desarrolló en todas las edades. El caso de 20 días de edad, con lesión pulmonar, fue hijo de una paciente con lesión diagnosticada previamente en el calcáneo. No se encontró una edad predominantemente afectada en el grupo.

Los trabajos de Winn sirvieron de guía para la clasificación.¹⁴ Las imágenes radiológicas exhibieron una gran diversidad; así, se observaron nódulos de distintos tamaños, número y localización; infiltrados neumónicos, que en ocasiones han

evolucionado hasta el absceso pulmonar; derrames pleurales acompañados de neumotórax; cavernas de diferentes tipos y tamaños, de las cuales, aquellas únicas y con paredes finas son las sugestivas de este padecimiento. La similitud de estas imágenes con las tuberculosas debe tenerla presente el clínico, pues es el error más frecuente de diagnóstico. Este mismo concepto debe tenerse presente en las lesiones óseas.

La administración de anfotericina B produjo reacciones secundarias como flebitis importantes, fiebres elevadas y lesiones renales progresivas, que obligaron su suspensión en varios pacientes. Estas reacciones se observaron a pesar de tomar las precauciones recomendadas de administración en venoclisis durante 8 a 10 horas, iniciación con dosis baja (10 mg.), aumento progresivo sin sobrepasar de 50 mg. por aplicación, "lavado" intermitente de la vena con solución glucosada al 5 por ciento, y administración de antipiréticos, antihistamínicos y cortisona para disminuir las molestias. En ningún caso se administró por vía intrarraquídea.

La resección de lesiones pulmonares aún es discutida. El nódulo solitario es resecado únicamente en caso de duda diagnóstica por posibilidad de cáncer. En relación con la caverna, existen tendencias conservadoras que prefieren no intervenir en casos de pacientes asintomáticos, quedando la resección para los casos con sangrado importante o infección recurrente. La posibilidad de ruptura a la cavidad pleural ha sido también tomada como indicación de cirugía. En los últimos años los autores se inclinan por la conducta de observación, como regla general. La lobectomía debe ser preferida a la resección segmentaria porque esta última produce

complicaciones fácilmente, en particular derrames pleurales que pueden progresar a empiemas. La anfotericina B ha sido utilizada en el pre y postoperatorio para cubrir posibles complicaciones. En la experiencia de los autores no fue necesaria esta precaución, considerando a la anfotericina B una medicación demasiado agresiva para el beneficio teórico buscado. Con el tratamiento quirúrgico se han logrado resolver las lesiones pulmonares residuales con escasas complicaciones.¹⁵

REFERENCIAS

1. Maddy, K. T.: *Ecological factors possibly relating to the geographic distribution of Coccidioides immitis*. En: *Proceedings of the symposium on coccidioidomycosis*. PHS Pub. No. 575, Atlanta, Communicable Disease Center, 1957, p. 144.
2. Maddy, K. T. y Coccozza, J.: *The probable geographic distribution of Coccidioides immitis in Mexico*. Bull. Pan Am. San. Bur. 57:44, 1964.
3. Rojas Mendoza, P.: *Generalidades sobre la vegetación del estado de Nuevo León y datos acerca de su flora*. Tesis Doctoral, México, U.N.A.M., 1965.
4. González Ochoa, A.: *Epidemiología de la coccidioidomycosis en México*. GAC. Méd. Méx. 97:1383, 1967.
5. González Ochoa, A.: *La importancia médica de la coccidioidomycosis en la frontera entre México y los Estados Unidos de América*. Salud Públ. Méx. 10:319, 1968.
6. González Ochoa, A. y García, F.: *Coccidioidomycosis*. Prensa Méd. Mex. 14:245, 1944.
7. Edwards, P. Q. y Palmer, C. E.: *Prevalence of sensitivity to coccidioidin, with special reference to specific and non-specific reactions to coccidioidin and histoplasmin*. Dis. Chest. 31:35, 1957.
8. Madrid, S. A. y Contreras, C. J.: *Coccidioidomycosis en el estado de Sonora*. Neumol. Cir. Tórax (Méx.) 24:395, 1963.
9. Rodríguez, M. A. y Garza, S. de la: Comunicación personal.
10. Verduzco, E.; Portales, A.; Monjardín, S. y García, S. R.: *Características clínicas y epidemiológicas de la coccidioidomycosis en la comarca lagunera*. Salud Públ. Méx. 7:397, 1965.
11. Valle, J.: Comunicación personal.
12. Dickson, E. C. y Gifford, M. A.: *Coccidioides infection (Coccidioidomycosis)*. II. *The primary type of infection*. Arch. Int. Med. 62: 853, 1938.

13. Winn, W. A.: *A working classification of coccidioidomycosis and its application to therapy*. En: *Proceedings of the 2nd. coccidioidomycosis symposium*. Ajello, L. (Ed.). Tucson, University of Arizona Press, 1967, página 3.
14. Fernández, D.; Cortés, L.; Guadalajara, M. J.; Costilla, S. A.; Chapa, G. R.; Salinas, V. R.; Pacheco, P. L.; Cantú, G. R.; Iglesias, O. T. y Posadas, M. R.: *Coccidioidomycosis pulmonar*. *Neumol. Cir. Tórax (Méx.)* 28:161, 1967.
15. Guadalajara, M. J.; Fernández, D.; Costilla, S. A.; Chapa, G. R.; Chávez, S. A. y Villarreal, R.: *Pulmonary resection as treatment for coccidioidomycosis of the lung*. *Dis. Chest.* 51:64, 1967.