

COCCIDIOIDOMICOSIS: SIETE CASOS EN EL ESTADO FALCON, VENEZUELA

Juan Alfredo Mirt* y Auristela Sánchez-Mirt**

* Centro de Investigaciones Biomédicas y ** Cátedra de Microbiología. Area Ciencias de la Salud, Universidad Experimental Francisco de Miranda (UNEFM), Edificio Santa Ana, Calle Falcón, Coro, Falcón Venezuela.

Palabra Clave: Coccidioidomycosis

RESUMEN

En el Estado Falcón se ha observado un incremento en el número de pacientes con coccidioidomycosis en los últimos tres años. En este trabajo se presentan los casos registrados hasta 1984 en los archivos del hospital de Coro y los diagnosticados durante el período 1984-1986 en el Laboratorio de Microbiología de la Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda. El diagnóstico se hizo utilizando criterios epidemiológicos, clínicos, radiológicos, micológicos e inmunológicos.

En los archivos del hospital había quedado registrado un sólo caso. En el período de 1984 a 1986 se diagnosticaron 7 pacientes nuevos. Estos procedían de la zona árida del estado. Sus edades comprendidas entre 9 y 57 años. Cuatro eran mujeres y 3 hombres. Se observó infección pulmonar primaria sintomática en 5 y coccidioidomycosis diseminada en 2 pacientes. El diagnóstico micológico se hizo en 6 pacientes y se encontró anticuerpos contra el antígeno de *Coccidioides immitis* en los siete.

Al comparar el número de casos en ambos períodos observamos un subregistro en los archivos del hospital o un incremento en la incidencia de casos en los últimos años en el estado. Estos resultados reafirman la endemidad de la zona a la coccidioidomycosis.

INTRODUCCION

El Estado Falcón es considerado como una zona endémica de coccidioidomycosis desde 1959 (15). Sin embargo, en los últimos tres años, se ha observado un incremento en el número de casos diagnosticados en esta región.

Recibido 22-02-88
Aceptado 11-09-88

La coccidioidomicosis es una infección de naturaleza fúngica, endémica, de curso agudo, subagudo o crónico (9). Se adquiere por inhalación de artrosporas del *Coccidioides immitis* contenidas en el polvo y en el aire (8, 11). La reservárea y el área endémica de esta enfermedad están limitadas a regiones semi-desérticas y de vegetación xerófila con predominio de cactáceas, precipitación anual de aproximadamente 500 mm, altitud de hasta 800 metros sobre el nivel del mar y temperatura media anual de 27°C, tales regiones se encuentran diseminadas por el Continente Americano desde California, 37°N, hasta la Pampa, 40°S (2, 6).

En Venezuela, el área endémica corresponde a las zonas áridas de los estados Lara, Zulia y Falcón (4). Esta última se encuentra limitada por el Mar Caribe al norte, la falda de la serranía de San Luis al sur, el Lago de Maracaibo al oeste y una línea norte sur, que pasa por La Vela de Coro al este (10). Dentro de esta área quedan incluidos los distritos Falcón, Carirubana y Miranda.

En 1949 se reportó el primer caso de coccidioidomicosis en nuestro país, el cual correspondió a una paciente que residía en el estado Lara (3). A partir de entonces y hasta 1967 se registraron otros 34 casos, de los cuales 25 procedían del estado Lara, 5 de Falcón y 4 de Zulia (5). Para el período comprendido entre 1974 y 1985 se diagnosticaron 8 nuevos pacientes en diferentes localidades del estado Lara (1). Entre 1984 y 1987 se estudiaron 14 casos de coccidioidomicosis, en la Unidad de Micología Médica del Hospital Universitario de Maracaibo; estos pacientes procedían de los estados Falcón y Zulia (13).

El objeto de este trabajo es presentar 7 casos de coccidioidomicosis en personas residentes en la zona árida del estado Falcón; los cuales se estudiaron en el laboratorio de Microbiología del Area Ciencias de la Salud (ACS) de la Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda (UNEFM), en el período comprendido entre 1984 a 1986.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se cumplió en dos etapas. En la primera, se revisaron las historias clínicas de los pacientes que egresaron, con diagnóstico de micosis profunda, del Hospital General "Dr. Alfredo van Grieken" (HGAVG) de la ciudad de Coro, en el período comprendido entre 1973 y 1984.

La segunda etapa se realizó entre 1984 y 1986 en el laboratorio de Microbiología del ACS-UNEFM, en pacientes con sintomatología clínica sugestiva de micosis profunda y que fueron referidos desde diferentes centros dispensadores de salud del estado Falcón. A cada uno se le llenó la historia clínica, del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, en la cual se registraron datos personales, así como, los hallazgos clínicos, radiológicos y epidemiológicos. La confirmación del diagnóstico se obtuvo mediante técnicas micológicas, inmunológicas y en algunos casos histopatológicas.

Estudio Micológico: Se realizó a partir de muestras de esputo o biopsia del tejido afectado, según el caso. A una parte del material se le hizo examen directo, entre lámina y laminilla, con KOH al 10% y una gota de tinta Parker; el resto de la muestra se cultivó en tubos de ensayo que contenían Agar Sabouraud con cloranfenicol, éstos se incubaron a temperatura ambiente por más de 30 días. Cuando se observó un crecimiento micelial, blanco, de aspecto algodonoso, se hizo de éste una suspensión en solución salina estéril. Se inyectó 0,1 cc de la suspensión, en ratas machos, por vía intratesticular, para inducir la transformación a la forma parasitaria del hongo (esférulas con endosporas).

Estudio Histopatológico: parte del tejido obtenido por biopsia, se procesó por técnicas histológicas incluyendo coloraciones con PAS y GROCOTT.

Estudio Inmunológico: consistió en la realización de estudio serológico y en la inyección intradérmica de antígeno de *Coccidioides immitis* (coccidioidina) diluida 1:100. La coccidioidina se inyectó a dosis de 0,1 cc, en la cara anterior del antebrazo y las lecturas se realizaron a las 24 y 48 horas; la reacción se consideró positiva cuando había una pápula de 5 mm o más de diámetro. El estudio serológico se realizó por la técnica de inmunodifusión doble en agarosa (7); el esquema utilizado (12) consistió en un orificio central, de 1 mm de diámetro, donde se colocó el antígeno de *C. immitis* y 6 orificios periféricos, de 4 mm de diámetro cada uno, colocándose en 2 de ellos suero de referencia y en los restantes el suero de los pacientes objeto del presente estudio. La reacción sólo se consideró positiva cuando se visualizaron líneas de precipitación de total identidad entre el suero del paciente y el suero de referencia (CDC. Control rabbit serum. Cat N° F1.1574 lot 790009).

RESULTADOS

Se revisaron 11 historias clínicas de los pacientes que egresaron, con impresión diagnóstica de micosis profunda, del HGAVG (1973 a 1984); uno de ellos correspondió a un paciente masculino, de 10 años de edad, procedente de Coro, a quien se le diagnosticó coccidioidomicosis por estudio histopatológico, y los otros diez egresaron con diagnóstico de otras micosis profundas.

Entre 1984 y 1986, se diagnosticaron 7 casos con coccidioidomicosis en pacientes cuyas edades estaban comprendidas entre 9 y 57 años; de los cuales 4 eran del sexo femenino y 3 del masculino. La ocupación de los pacientes fue diversa entre ellos: albañil, estudiante, ama de casa, herreros.

Todos los pacientes estudiados manifestaron haber residido por más de 8 años en las zonas áridas del estado Falcón antes de presentar las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad. La procedencia de los pacientes por distrito fue: Carirubana 2, Falcón 2 y Miranda 3.

En la tabla I se agrupan los pacientes según la clasificación clínico radiológica de la coccidioidomicosis (14) y se señalan los criterios utilizados para determinar el diagnóstico en cada caso. Se observó que 5 pacientes presentaron una infección pulmonar primaria sintomática y 2 una coccidioidomicosis diseminada.

En los pacientes que presentaron una infección pulmonar primaria sintomática las manifestaciones clínicas consistieron principalmente en tos con o sin expectoración, hemoptisis, fiebre y disnea a pequeños esfuerzos. En los estudios radiológicos de tórax se observó la presencia de uno o más de los siguientes hallazgos: calcificaciones pulmonares, infiltrados parenquimatosos, lesiones cavitarias, condensación parahiliar y consolidación pulmonar. A 4 de estos pacientes se les realizó el diagnóstico micológico a partir de muestras de esputo. La serología por inmunodifusión fue positiva en todos los casos no así la prueba intradérmica con coccidioidina, la cual resultó negativa en uno de ellos, coincidiendo este hallazgo con las malas condiciones clínicas en que se encontraba la paciente en el momento de realizar el diagnóstico.

De los pacientes que presentaron coccidioidomicosis diseminada uno era masculino, con 24 años de edad, y sintomatología consistente en tos con expectoración, disnea a pequeños esfuerzos y disfonía, producida por una lesión granulomatosa en epiglotis y laringe, lo cual ameritó se le practicara una traqueotomía. Los estudios radiológicos de tórax mostraron la presencia de excavaciones pulmonares bilaterales. El diagnóstico micológico se realizó a partir de muestras de esputo y de biopsia de laringe. La forma parasitaria se observó en secciones histológicas coloreadas con PAS y GROCOTT. Por serología se detectaron en el suero de este paciente, tres bandas de precipitación; la coccidioidina fue negativa.

El segundo caso de coccidioidomicosis diseminada, correspondió a una paciente de 12 años de edad, quien consultó por presentar hipertermia, congestión faríngea y pérdida de peso. Al examen físico se encontraron adenopatías cervicales bilaterales y una lesión cutánea nodular de aspecto granulomatoso a nivel del tercio proximal del antebrazo izquierdo. En los estudios radiológicos de tórax se observaron ganglios mediastinales aumentados de tamaño y campos pulmonares sin lesiones evidentes. En el seguimiento de esta paciente se le realizó un survey óseo, observándose pequeñas sombras densas en la región proximal de la diafisis tibial derecha y lesión a nivel de los cuerpos vertebrales desde D7 hasta D11. Los análisis histopatológico y micológico, a partir de la biopsia tomada de la lesión del antebrazo y de uno de los ganglios cervicales, resultaron positivos para el *C. immitis*. El estudio serológico y la coccidioidina fueron positivos.

DISCUSION

Al comparar el caso clínico registrado en los archivos del hospital durante 11 años de funcionamiento (1974-1984), con los 7 casos estudiados entre el período 1984-1987, se pone de manifiesto un subregistro de la coccidioidomicosis o un incremento en la incidencia de casos en los últimos 3 años en el estado Falcón.

TABLA I

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES CON COCCIDIOIDOMICOSIS DIAGNOSTICADO EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA DE LA UNEFM* ENTRE 1984 Y 1986, SEGUN LA CLASIFICACION CLINICO RADIOLOGICO Y LOS CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Clasificación de la enfermedad (Paciente)	Hallazgos Clínicos	Hallazgos Radiológicos	Criterio Diagnóstico		S	Ci
			Micología	Histopatología		
Infeción Pulmonar Primaria Sintomática						
(AR de C)	Tos con expectoración, disnea a grandes esfuerzos	Calcificación e infiltrado en ambos vértices pulmonares	+	NR	+	20
(AAP)	Fiebre, tos con expectoración, hemoptisis, disnea a pequeños esfuerzos, pérdida de peso	Lesiones cavitarias en ambos campos pulmonares	+	NR	+	15
(OJDQ)	Tos con expectoración, disnea ocasional		+	NR	+	28
(OD)	Disnea, fiebre, dolor torácico	Condensación parahiliar pulmonar izquierda	NR	NR	+	28
(GDELCP)	Tos con expectoración, fiebre, escalofríos, hiporexia, malas condiciones generales	Imagen de condensación pulmonar	+	NR	+	0
Coccidiodomicosis Diseminada						
(CACER)	Disnea, disfonía, tos con expectoración Lesión granulomatosa en epiglottis y laringe	Excavaciones bilaterales pulmonares	+	+	+	0
(GWR)	Pérdida de peso, fiebre, congestión, faríngea. Adenopatías cervicales bilaterales. Nóduo granulomatoso en el tercio proximal de antebrazo izquierdo.	Ganillo mediastinal aumentado de tamaño. Campos pulmonares sin lesiones evidentes. Sombras densas en la región proximal de la diáfisis tibial derecha. Lesión a nivel de cuerpos vertebrales desde D7 a D11	+	+	+	13

S = Serología por inmunodifusión

NR = No se realizó

* = Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda

() = Iniciales de los pacientes

Los hallazgos clínicos y radiológicos de todos los casos estudiados podrían haberse confundido con otras enfermedades infecciosas crónicas pulmonares; de ahí la importancia de establecer el diagnóstico diferencial con la coccidioidomicosis en aquellos pacientes a quienes no se les haya confirmado la etiología de la enfermedad y que procedan específicamente de la zona árida del estado Falcón.

La observación del agente fúngico se dificultó en un paciente que presentaba la forma de infección pulmonar primaria sintomática de esta enfermedad, lo cual coincide con lo señalado por otros autores, quienes reportan que la clasificación clínico radiológica de la coccidioidomicosis no sólo sirve para determinar la severidad de la infección y seleccionar la terapia adecuada; sino también, para el momento de realizar el diagnóstico micológico, el cual se dificulta en los casos de coccidioidomicosis pulmonar sintomática y residual (14). La presencia de anticuerpos precipitantes en el suero de este paciente, así como la positividad a la coccidioidina, la procedencia del área endémica, y sus manifestaciones clínicas, contribuyeron a considerar como positivo el diagnóstico de la Coccidioidomicosis.

Los resultados obtenidos en el presente estudio confirman, una vez más, que la coccidioidomicosis es endémica en la zona árida del Estado Falcón.

Agradecimiento

Agradecemos a la Dra. María de Albornoz su valiosa colaboración al suministrar el material antigénico para las pruebas intradérmicas y serológicas.

Estudio parcialmente financiado por FUNDACITE Centro-Occidente. Proyecto F1.22.02.85.

ABSTRACT

Coccidioidomicosis: Seven cases in the Falcon State, Venezuela. Mirt J.A. (*Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda, Edificio Santa Ana, Calle Falcón, Coro, Edo. Falcón*), Sánchez-Mirt A. *Invest Clín* 29(2): 71-78, 1988. – It has been observed an increased in the number of patients suffering from coccidioidomicosis in the State of Falcon, Venezuela, during the last three years. This study presents registered cases from hospital files in Coro, Falcón, until 1984, and diagnosed cases during the period 1984-1986 at the laboratory of Microbiology at the University Francisco de Miranda. The diagnosis were made using epidemiological, clinical, radiological, micological and immunological criteria. One previous case had been registered at Coro hospital. Seven patients were diagnosed during the period 1984-1986. They came from the arid area in Falcón State. Their ages were among 9 and 57 years. Four were females and three males. It was observed primary symptomatic pulmonary infection in five cases and disseminated coccidioidomicosis in two. The mycological diagnosis was practised in six patients and antibodies were found against the *Coccidioides immitis* antigen in seven. Comparing the number of cases in both periods we can observe a subrecord in the hospital files or an increase in the incidence of cases during the last years in this State. These results re-affirm endemic to coccidioidomicosis in the area.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- ARIAS F., BARROETA S., ALEJOS M., ZAMBRANO N.: Coccidioidomicosis, experiencia clínica y terapéutica. *Dermatología venezolana*. 24 (2,3,4): 41-50, 1986.
- 2- BORELLI D.: Reservárea de algunos agentes de micosis. *Medicina Cutánea*. Año III (4): 367-370, 1969.
- 3- CAMPINS H.: Coccidioidomicosis (Enfermedad de Posadas). Su comprobación en Venezuela. *Arch Venezol Pathol Trop y Parasit Med*. 1 (2): 1-20, 1949.
- 4- CAMPINS H.: Aspectos Epidemiológicos de la Coccidioidomicosis en Venezuela. *Revista Venezolana de Sanidad y Asistencia Social*. XXXI. (4): 715-723, 1966.
- 5- CAMPINS H.: Coccidioidomycosis in Venezuela In: *Proceeding of Second coccidioidomycosis symposium*. Phoenix, Arizona. The University of Arizona. 1967. pp: 279-285.
- 6- CAMPINS H.: Coccidioidomycosis in South America a Review of its Epidemiology and Geographic Distribution. *Mycopathologia et Mycologia applicata*. 40 (1-2): 25-34, 1970.
- 7- CROWLE A.: *Inmunodifusión*, 2nd. ed. Academic Press, New York, 1973.
- 8- KAPICA L., MATOUK E., D'HALEWYN M.: Diagnosing Coccidioidomycosis out side an endemic area. *Mycopathologia* 82: 95-99, 1983.
- 9- LACAZ C., PORTO E., COSTA M.: Coccidioidomycose in: *Micología Médica: Funges, actinomicetos e algas de interesse medico*, 7a ed. Sao Paulo. Brasil. SARVIER, pp: 255-260, 1984.
- 10- LECUNA T., PADILLA F.: Encuesta micológica piloto en la "llanura árida del norte" del Estado Falcón (Venezuela). *Dermatología Venezolana* 4: 78-85, 1964.
- 11- ROBLEDO M., RESTREPO A., RESTREPO M., OSPINA S., GUTIERREZ F.: Encuesta Epidemiológica sobre coccidioidomicosis en algunas zonas áridas de Colombia. *Antioquía Médica*. 18(7): 505-522, 1968.
- 12- VARGAS H., LARA M.: La prueba de Inmunodifusión con sueros de referencia en el estudio de las micosis profundas. *Técnica*. Boletín Informativo. Las Micosis en Venezuela. N° 3: 22-24, 1985.
- 13- VARGAS H., VARGAS C., LARA M.: Micosis profundas. Resultados obtenidos en el lapso Junio 1984 a Marzo 1987. Boletín Informativo. Las Micosis en Venezuela N° 8, p. 18, 1987.

Siete casos de coccidioidomicosis

- 14- WINN W.A.: A working classification of coccidioidomycosis and its application to therapy. In: Proceeding of second Coccidioidomycosis Symposium. Phoenix, Arizona the University of Arizona. pp: 3-9, 1967.
 - 15- ZIRIT R., GRATEROL C., BORELLI D.: Coccidioidosis: Comprobación de la endemia en el Estado Falcón (Venezuela) y relato de un caso. Dermatología Venezolana. Año III. 1(4): 308-324, 1959.
-