

COCCIDIOIDOSIS. COMPROBACION DE LA ENDEMIAS EN EL ESTADO FALCON (VENEZUELA) Y RELATO DE UN CASO

*Régulo Zirit, Cruz Graterol y Dante Borelli**

INTRODUCCION

Numerosos hechos de diferente índole, desde varios años, indicaban al territorio del estado Falcón (parte septentrional de Venezuela, hacia el mar Caribe), como posible sede de una endemia coccidioidósica.

Son parte de este territorio algunas zonas de clima más seco y cálido que las anteriormente comprobadas como endémicas en el vecino estado Lara. Como resultado de estudios epidemiológicos se manifestaron algunos indicios positivos. Pollak¹ en una encuesta realizada en 350 alumnas de la Escuela Nacional de Enfermeras (1953), encontró que la única respuesta positiva a la intradermo-inyección con coccidioidina se había verificado en una joven natural del estado Falcón, donde había vivido siempre, antes de ingresar en la escuela. En una carta enviada a uno de nosotros (D. B.) por el doctor L. Ferrada, de Santiago de Chile, se comunicaba que el único reactor a la coccidioidina entre un centenar de alumnos estudiados en esa universidad, resultó ser un venezolano de Coro. Según el doctor Darío Curiel durante el quinquenio 1951-55, del estado Falcón fueron denunciados por varios médicos a la División de Epidemiología y Estadística Vital, doce casos de coccidioidomicosis. Sin embargo, no resulta que tales diagnósticos fueran basados sobre pruebas de laboratorio.

Una comprobación dudosa de la existencia de la endemia se obtuvo cuando, en 1956, uno de nosotros (Cr. Gr.) remitió al servicio del doctor Rodríguez de Lima (Hospital Vargas de Caracas) un paciente, nativo y residente del estado Falcón, el cual presentaba fístulas perianales y glúteas. El examen micológico, realizado por el tercer autor de este trabajo, comprobó la etiología coccidioidósica de esas lesiones, mediante el aislamiento repetido de *Coccidioides immitis* a partir de siembras de pus tomado de las fístulas. El origen falconiano de la infección no pudo comprobarse, sin embargo, porque ese paciente había vivido durante un año,

* Hospital Antonio Smith, Coro (doctores Zirit y Graterol; Cátedras de Dermatología y de Microbiología, Escuela de Medicina, Universidad Central. Caracas, Venezuela. (Dr. Borelli).

antes del inicio de su enfermedad, en Quibor, localidad del estado Lara ya conocida como endémica por los estudios precedentes de H. Campins^{4,5}

Finalmente, en el año de 1957 nosotros realizamos una encuesta epidemiológica en la ciudad de Coro, capital del estado Falcón, practicando intradermoinyecciones de coccidioidina a 300 personas. De estas, 34, o sea el 11,33 por ciento, presentaron reacción positiva. La mayoría de los reactores provenían de las zonas áridas del estado—.

Nos proponemos relatar en esta nota una observación que comprueba definitivamente la presencia de la endemia, por tratarse de una paciente con coccidioidosis, nacida en Coro, la cual en ningún momento de su vida había abandonado la ciudad.

Coro está situado en una zona del estado Falcón, conocida con el nombre de "llanura árida del Norte". Desde el punto de vista climatológico, pertenece a la zona tropical, con temperaturas que oscilan entre 41,6 en su máxima extrema y 13,4 centígrados en su mínima extrema. La suma media anual de las precipitaciones es de 442 milímetros. Las lluvias son allí irregulares y escasas, lo que, unido a la estructura del suelo, le confiere a esta región la característica de seca y estéril. Su altura sobre el nivel del mar es de unos veinte metros. La humedad relativa del aire es variable y corresponde con la curva de las precipitaciones^{9, 10, 11, 12}

El paisaje es allí agreste y monótono: monotonía interrumpida sólo por la presencia de plantas xerófilas, especialmente cujís (*Acacia macrocantha* H. & B.), cardones (*Cereus* spp.) y tunas (*Opuntia* spp.). En las afueras de la ciudad se encuentra un paisaje especial caracterizado por los "médanos", dunas de arena movediza^{9, 18, 30}

La ciudad de Coro ocupa una de las zonas más áridas del estado Falcón.

CASO PERSONAL

Historia N° 1.138 del Hospital "A. Smith" de Coro, N° 56.180 del Hospital "J. M. Vargas" de Caracas.

Una niña mestiza de 8 años, Luz María Ch., nacida en Coro (Falcón), en discretas condiciones de desarrollo y nutrición, consulta por una tumoración en la región escapular derecha.

Sus antecedentes familiares no incluyen datos de interés para el esclarecimiento del problema actual. Entre los antecedentes epidemiológicos, cabe referir lo siguiente. La enferma ha vivido siempre en Coro; niega baños en ríos; no conoce los reduvídeos; admite la presencia de animales en la vivienda y sus alrededores (perros, gatos, gallinas, ratas); refiere contactos con personas tuberculosas; niega haber visitado cuevas; admite haberse expuesto a inhalar polvo de tierra. Sus antecedentes patológicos

comprenden: sarampión, tosferina, catarro común, parasitosis intestinal. No ha sido sometida a tratamientos quirúrgicos o médicos hasta ahora. Una radioscopia practicada el 23 de octubre de 1957 en el Servicio Antituberculoso de la Unidad Sanitaria de Coro, dio resultado normal.



Figura 1. La lesión, recidivada después de la biopsia-extirpación, antes de todo tratamiento médico.

Enfermedad actual

Refieren los familiares que la paciente, hace alrededor de un mes, sufrió un traumatismo en el hombro derecho al golpearse accidentalmente con la puerta de entrada de la casa. No se conocen los efectos inmediatos del traumatismo. A los pocos días de ocurrido esto, se notó la aparición de una pequeña tumoración que fue creciendo hasta alcanzar un diámetro de 30 mm., en la cara posterior del hombro derecho. La niña fue vista por este motivo en el Servicio de Emergencia del Hospital "Antonio Smith" y en ese momento la lesión presentaba los siguientes caracteres: Tumoración vegetante, de forma redondeada, color rojizo, bordes festoneados, violáceos, muy bien delimitada de los tejidos vecinos, elevada, fácilmente sangrante, discretamente dolorosa. En la parte central se observaba un pequeño orificio fistuloso, que daba salida a líquido purulento de olor fétido. El fondo era infiltrado como también los tejidos que circundaban

el borde de la lesión. Esta se presentaba en algunos sitios cubierta de costras purulentas.

La enferma fue hospitalizada con el diagnóstico provisional de granuloma inflamatorio. Se le practicó biopsia-extirpación que se envió al Servicio Nacional de Anatomía Patológica para su estudio. El examen histológico (doctor D. Lozano) demostró tratarse de coccidioidomicosis.

Al recibirse el informe correspondiente, se remitió más material al Servicio Nacional de Anatomía Patológica y al Laboratorio de Micología del Servicio de Dermatología del Hospital Vargas (doctor Borelli) para el estudio micológico completo. La paciente permaneció algunos meses más en el Hospital Smith de Coro, y, al terminarse su estudio, fue trasladada al Hospital Vargas para el tratamiento. Es de hacer notar que ella, en todo momento, ha presentado buen estado general y no ha manifestado alteraciones del sistema respiratorio o de cualesquiera otros aparatos o sistemas.

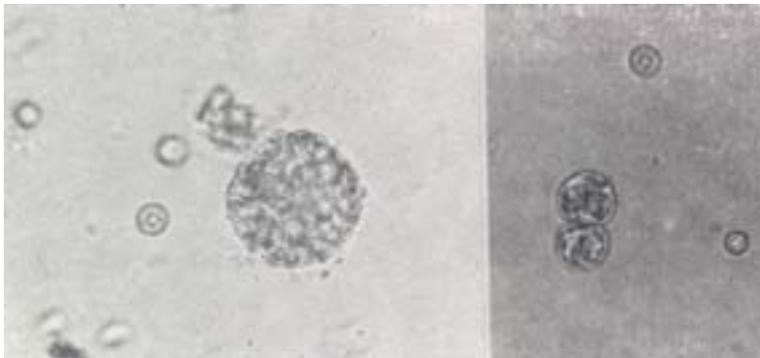


Figura 2 y 3.-Elementos parasitarios vistos al examen en fresco del raspado de la lesión, X 720.

Exámenes clínicos y complementarios de rutina

Los resultados del examen clínico fueron normales, excepto por la lesión cutánea descrita. La paciente pesaba 24,6 kilogramos, medía 103 centímetros de talla, tenía una temperatura oral alrededor de 37 grados. Una radiografía del hombro derecho no reveló lesiones óseas. Una radiografía pulmonar reveló aumento del dibujo ileopulmonar e imágenes nodulares pequeñas (3 mm.), en pulmón izquierdo: dos en el tercio superior y una en el tercio medio; imágenes trabéculo-nodulares en ambos pulmones en su tercio medio; una pequeña imagen de condensación en híleo izquierdo y seno cardiofrénico izquierdo (doctor José M. Espinosa, Médico Tisiólogo de la Unidad Sanitaria de Coro, 26 de octubre de 1957).

Intradermorreacciones y pruebas serológicas

Prueba de Mantoux, realizada con 5 u. de PPD : + + + +. Coccidioidina 1: 1000 (antígeno recibido del doctor Ch E. Smith de California) pápula de 11 mm., de diámetro a las 72 horas. La fijación del complemento con antígeno de *Coccidioides immitis* fue realizada también por cortesía del profesor Smith sobre una muestra de suero de la paciente. Se observó desviación hasta con una dilución de 1:16. Al informarnos, el ilustre investigador californiano-añadió el siguiente comentario: "Confirmamos el diagnóstico de infección coccidioidica. El título es felizmente bajo y nosotros pensamos que éste es un buen pronóstico".

Exámenes complementarios

Apuntamos algunos datos significativos: presencia de huevos de *Ascaris* y quistes de *Entamoeba coli* en la muestra de heces; hemoglobina: 12 g. = 80 por ciento; eritrocitos, 13.680.000; leucocitos, 9.100; fórmula leucocitaria: segmentados, 68; linfocitos, 28; en cayado, 2; eosinófilos, 2. Electrocardiograma: dentro de límites normales.

Examen micológico

El primer examen micológico fue realizado sobre fragmentos de tejidos suspendidos en solución salina isotónica, que se recibieron junto con la indicación diagnóstica, basada sobre un precedente estudio histopatológico (Dr. Lozano) de "probable coccidioidosis".

El examen directo en fresco de una gota de la suspensión permitió encontrar un número discreto de cuerpos esféricos de doble contorno, aislados, en gran parte óptimamente vacíos, en pequeña parte a contenido granuloso o esferular. El diámetro de estos elementos oscilaba entre 10 y 30 micras. Parte del material restante fue sembrada en seis tubos de agar peptoglucosado con adición de una mezcla comercial de penicilina y estreptomycinina e incubada a 37 grados; la otra parte fue inoculada intraperitonealmente a once ratones blancos.

A los cinco días en los tubos sembrados habían crecido numerosas colonias filamentosas, blancas, espinosas, de 2-3 mm., de diámetro. A los doce días, pasadas a incubar a temperatura ambiental, las colonias tenían forma de discos, cuyos centros se presentaban salientes y blanco-lanosas, mientras las periferias eran planas, radiadas, incoloras. El diámetro de las colonias en este período se aproximaba a los doce mm. Microscópicamente, a través de las paredes de los tubos, veíanse hifas hialinas, tabicadas, ramificadas, con algunas ramas terminales gruesas y onduladas. A los quince días de desarrollo las colonias habían alcanzado diámetros

de dieciocho milímetros y tenían forma de discos lanosos. A los veinticuatro días, a través de los tubos pudo verse microscópicamente hifas terminales onduladas o espiraladas, en gran cantidad. Trozos de colonias preparados entre láminas y laminillas y coloreados con azul algodón contenían arborizaciones terminales en forma de salami, conteniendo clamidosporos intercalados con celdas vacías.

Repiques de las colonias originales, cultivados a 23-27 grados en láminas sobre el mismo medio dieron origen a colonias velludas. Al examinar microscópicamente el crecimiento, viéronse hifas rastreras lisas, hialinas, tabicadas y ramificadas, de diámetro variable entre dos y cinco micras. Algunas de ellas presentaban ensanchamientos en raqueta inmediatamente antes de sus tabiques. Con el pasar de los días, se vio que la columna refringente del protoplasma iba rompiéndose en segmentos cada vez más cortos en la mayoría de las hifas aéreas, mientras había una progresiva vacuolización de las hifas mayores, rastreras. La parte aérea del crecimiento comprendía entonces gruesas ramificaciones de extremidades romas, en las cuales el protoplasma se había concentrado en segmentos alternos,

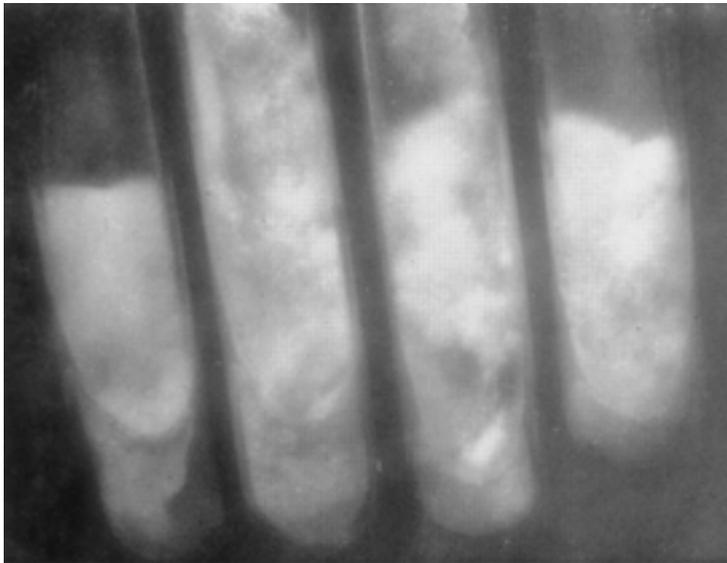


Figura 4.-Cultivos originales sobre agr pepto-glucosado con leche (sablac), 1 mes de desarrollo.

separados por segmentos vacíos. Aplicando la óptica de contraste de fases, pudo observarse que los segmentos llenos tenían membranas más espesas que los vacíos, tanto que con mediano aumento se les veía claramente el doble contorno. Sucesivamente, también hifas aéreas delgadas e hifas terminales rastreras fueron distribuyendo su protoplasma de igual manera. Este aspecto, que era visible en los cultivos en lámina ya durante la

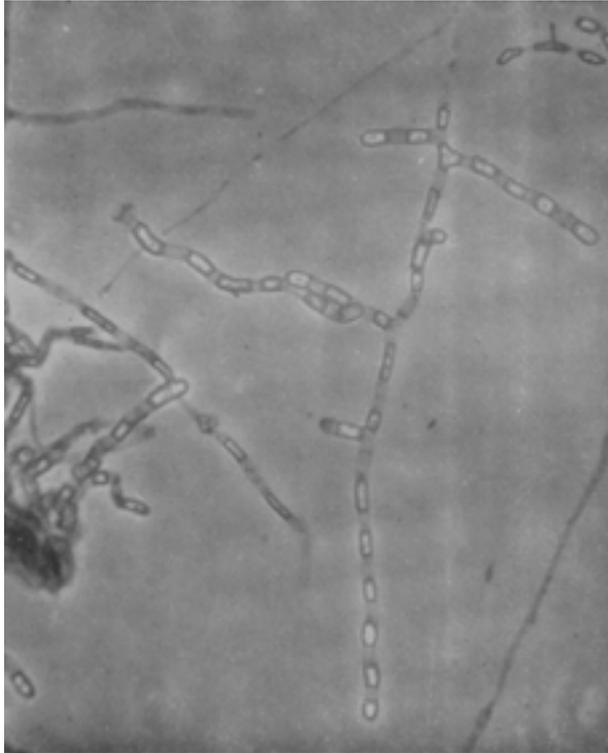
tercera semana, no se modificó durante las dos semanas adicionales que duró la observación, y se consideró como definitivo. Evidentemente, las celdas a protoplasma condensado y de doble contorno, con caracteres de clamidoartrosporos, representaban las estructuras fértiles destinadas a la reproducción vegetativa y la diseminación del moho en estudio. La fragilidad de estos elementos se hizo manifiesta durante las manipulacio



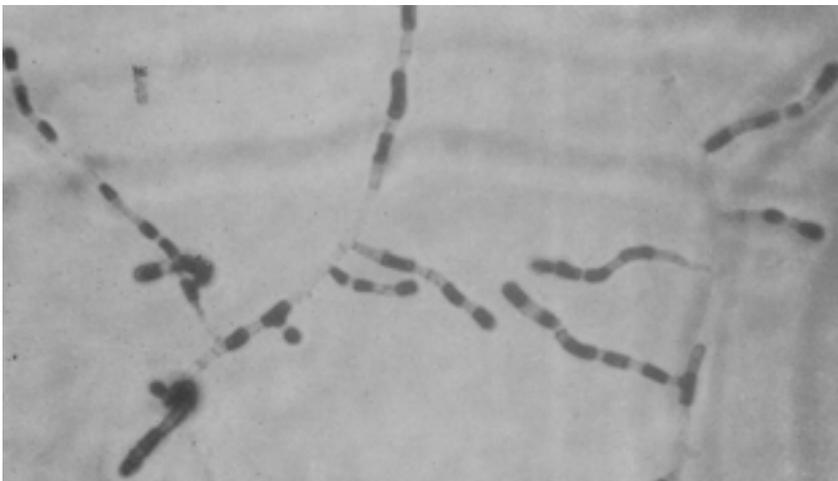
Figura 5.- Cultivo en lamina de la cepa aislada, desarrollo de dos meses sablac: micelio vegetativo en arquetas, X 720.

nes relacionadas con la fijación de las preparaciones, cuando muchos de ellos se separaron de las estructuras portantes, vacuolizadas. En los cultivos maduros, solamente los clamidoartrosporos fijaban intensamente el azul algodón, que viraba al rojo, cuando se aplicaba el contraste de fases.

Los once ratones inoculados con parte de la suspensión de tejidos que se recibió como muestra, así como también los que posteriormente se inocularon con suspensión salina de molidos de los cultivos descritos, fueron sacrificados o murieron todos en períodos comprendidos entre 3 y 155 días. En todos ellos se encontraron nódulos de tamaño variable desde los límites de visibilidad hasta quince milímetros, en los cuales se hallaron innumerables cuerpos esféricos de doble o triple contorno, a contenido granuloso o esferular, generalmente reunidos en cúmulos voluminosos. Cuando las esférulas contenidas en las esferas descritas tenían diámetro suficiente, fue posible reconocer en ellas membrana propia de simple o doble contorno. Casi siempre fue posible comprobar que el diámetro de las esférulas contenidas en las singulas esferas era uniforme. En algunos cúmulos de esférula, que aparecían saliendo de esferas rotas pudieron medirse considerables diferencias entre los diámetros de los elementos, siendo mayores las esférulas que confrontaban el tejido del huésped y menores los que quedaban hacia el fondo de la membrana originaria. Las esferas mayores alcanzaban diámetros de hasta 200 micras.

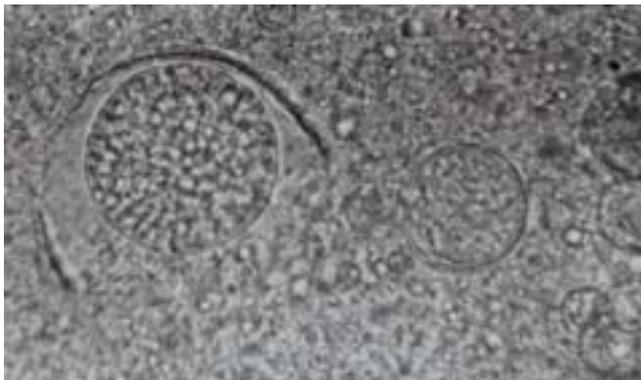
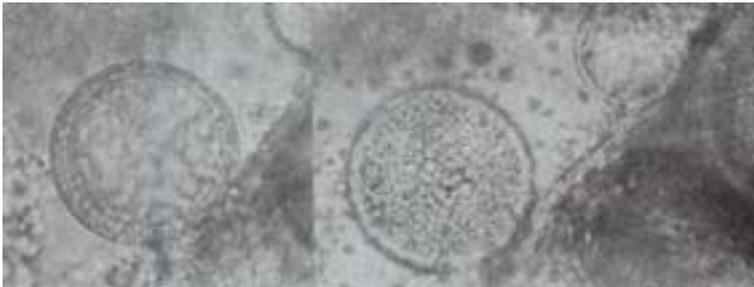


Figuras 6 y 7.-Cultivo en lámina bajo las mismas condiciones: ramas fértiles vistas con contraste de fases (figura 6) y después de coloreadas con azul cotton (figura 7), X 720.



El estudio histológico de cortes de la lesión espontánea de la paciente y de las lesiones experimentales en ratones permitió encontrar abundantes elementos parasitarios con las mismas características descritas.

Después del ingreso de la paciente al Hospital Vargas, pudo realizarse un control micológico semanal mediante examen directo en fresco, y siembras a intervalos variables. En todo momento se encontraron parásitos vacíos o fértiles en cantidades diferentes, y todas las siembras realizadas dieron origen a colonias del mismo moho descrito, que se identificó como *Coccidioides immitis*.



Figuras 8, 9 y 10.-Aspectos de la cepa aislada, en el pus de las lesiones experimentales de ratones, examinado en fresco, X 7.20. En las figuras 8 y 9, un esporangio es enfocado en su ecuador y hacia su cara superior, respectivamente. En la figura 10, la capa externa de la membrana de un esporangio se ha roto y se está abriendo.

TRATAMIENTO Y EVOLUCION

Siguiendo la técnica usualmente recomendada, la paciente fue tratada primero con infusiones endovenosas de Fungizone Squibb. Ella recibió durante 59 días un total de 1.550 mg. del producto, en 34 dosis. A este punto se agotó la cantidad disponible de la droga. No obstante una marcada anorexia, que le había hecho perder 3 Kg. de peso, la paciente se encontraba bien y los exámenes complementarios realizados no denun-



Figura 11.-La lesión, cicatrizada, dos meses después de terminada la administración de diaminodif enilamina.

ciaban alteraciones notables. La lesión había cicatrizado en gran parte; sin embargo, en el examen directo del raspado se seguían encontrando parásitos normales.

Al suspenderse la administración de anfotericina, el proceso de cicatrización prosiguió por algún tiempo y al fin se detuvo, hasta que, hacia los cuatro meses después de la suspensión de la droga, la ulceración volvió a extenderse.

A los cuatro meses y medio de terminada la administración de anfotericina, se inició la administración de diclorhidrato de diaminodifenilamina¹⁹, siempre por infusión endovenosa lenta. La paciente recibió 28 dosis de la droga por un total de 1920 mg., durante 79 días. Dos dosis de 25 mg. cada una, fueron seguidas por dos dosis de 50 y por 21 dosis de 75 mg. cada una. Cada dosis era disuelta en 250 ml. de solución glucosada isotónica. Cada infusión era precedida por la administración de un antihistamínico por vía oral, y duraba 2-3 horas.

El tratamiento con diaminodifenilamina fue bien tolerado. La lesión reemprendió el proceso de cicatrización, que fue completo 3 meses después de terminado el tratamiento. El peso de la paciente en este momento había subido a 32 Kr. ; sus condiciones generales eran excelentes; los exámenes complementarios, practicados periódicamente, seguían dando resultados normales, excepto los relativos a la velocidad de eritrosedimentación. Estos fueron oscilando durante todo el período de hospitalización sin que se pudieran relacionar con la evolución de las condiciones generales o de la lesión.

A los cinco meses de observación post-tratamiento, pareciendo consolidada la cicatriz, la paciente fue dimitida y devuelta a la familia. Uno de nosotros (R. Z.) la ha estado vigilando hasta la fecha (noviembre de 1959) sin observar signos de recidivas o de nuevas manifestaciones morbosas.

COMENTARIOS

Hemos relatado la observación de un caso de coccidioidosis con lesión única cutánea en una niña que ha nacido y vivido siempre en Coro, Estado Falcón. Nuestra observación se presta a consideraciones clínicas y epidemiológicas, que vamos a exponer brevemente.

a) Consideraciones clínicas.

Se trata de una niña con lesión cutánea nódulo-ulcerativa única, cuyo inicio se observó después y en el punto de un traumatismo. La lesión, recidivada después de una extirpación, fue temporalmente mejorada por la administración de anfotericina B, y quedó aparentemente curada después de la administración de diaminodifenilamina.

Se admite que la vía usual de introducción del *Coccidioides immitis* es la inhalatoria. Se conoce un solo caso de infección percutánea satisfactoria comprobada, la cual fue seguida por un síndrome linfangíticonodular, que curó espontáneamente en tres meses²⁰. En nuestro caso no hubo desarrollo de linfopatía regional y la evolución espontánea fue más bien crónica y progresiva. Por otra parte, las lesiones residuales evidenciadas por la radiografía pulmonar no son específicas de ninguna infec

ción determinada. Durante la evolución de la lesión cutánea, en nuestra paciente no pudo demostrarse la existencia de ninguna otra lesión activa. Pensamos entonces que no hubo elementos definitivos para interpretar la patogenia de la lesión cutánea única de nuestra paciente, aunque nos sentimos más inclinados a considerarla como secundaria a diseminación desde un foco pulmonar, silente al momento de nuestros exámenes. El traumatismo ha podido preparar los tejidos para la fijación del parásito y su desarrollo.

La eficacia del tratamiento empleado queda aparentemente evidenciada por la evolución. Sin embargo, no podemos descuidar los factores constitucionales presentes en nuestra paciente, a los cuales se atribuye en general una importancia pronóstica significativa. Asumiendo como demostrada la hipótesis de que se tratara en nuestro caso de una localización secundaria, cabría aplicar el resultado de la experiencia anterior, en base a la cual el cincuenta por ciento de estas lesiones evoluciona hacia la curación espontánea. Elementos de pronóstico favorable serían también el sexo femenino, la edad prepuberal y el buen estado general de la paciente. Que si asumiéramos como demostrada la hipótesis de que se trataba de una infección primitiva cutánea, la curación espontánea se ha debido considerar probable por la experiencia del caso citado de coccidioidosis, y por analogía con la evolución observada en varios casos de blastomicosis cutánea primitiva²¹. A este respecto no sería invocable como análoga la evolución de la esporotricosis cutánea primitiva: esta enfermedad, aunque tiende a autolimitarse al territorio de una región, también suele mantenerse activa indefinidamente.

No creemos necesario comentar el uso de la anfotericina B, por ser notoria su actividad fungistática en las infecciones por *Coccidioides immitis*. En cambio es útil recordar que MacKinnon estudió primero la acción de la diaminodifenilamina contra los agentes de micosis sistémicas *in vitro*, *in vivo* *et in homine*. Resultados satisfactorios fueron obtenidos por él en un caso de paracoccidioidosis²², uno de histoplasmosis²³, y en infecciones experimentales por *Coccidioides immitis* en ratones²⁴. Uno de nosotros (D. B.) con G. Rodríguez observó excelentes resultados inmediatos, administrando diaminodifenilamina a un paciente con una forma grave de paracoccidioidosis²⁵. Sin embargo, el efecto fungistático, no fungicida, de esta droga se manifestó al haber recaída después de pocos meses, con localización cerebral y muerte.

b) Consideraciones epidemiológicas.

Nuestra observación no aporta simplemente un caso más de coccidioidosis, por añadirse a los conocidos en Venezuela^{3, 4, 26, 27, 28}; por ella queda comprobada la existencia de la endemia en un territorio nuevo.

Coro se encuentra sobre el límite del área árida que toma casi completamente las partes septentrional y occidental del Estado Falcón, parte

el Estado Zulia y se prolonga al sur, hacia áreas similares del Estado Lara. El hallazgo de un caso autóctono en esta ciudad nos obliga a considerar todo este extenso territorio (20-40 mil kilómetros cuadrados) como zona posiblemente endémica: nuestra observación, en cambio de limitar la extensión del problema, parece haberla ensanchado. La seriedad de esta sospecha nos induce a exponer algunas consideraciones de interés epidemiológico y sanitario.

La epidemiología de las micosis profundas está dominada por algunos hechos muy favorables, que son la falta de contagiosidad y la general benignidad: usualmente ellas producen problemas médicos más que sanitarios. En cambio, para algunas de ellas, como la histoplasmosis y la coccidioidosis, la gran extensión de la fuente de infección (suelo) multiplica las ocasiones de exposición y condiciona un elevado índice de infección en la población expuesta. La ecología de *Coccidioides immitis*, en particular, ofrece aspectos que confieren características de problema sanitario a la epidemia que ocasiona. Se trata de un organismo que puede mantenerse solamente en terrenos con determinadas condiciones de esterilidad y dentro de ciertos límites de temperatura ^{29, 39} Un alto porcentaje de los mamíferos residentes en tales zonas, gradualmente se infectan y se inmunizan, excepcionalmente sucumben a la infección.

Al inmigrar masivamente a las mismas zonas una población susceptible, es natural que se realice también masivamente la infección, con un porcentaje de casos progresivos variables según la dosis del inóculo introducido. Esto podría ser el caso de una población humana llevada de una zona libre a otra habitada por *Coccidioides immitis*, a los fines de realizar maniobras militares, obras de riego o trabajos de colonización en general. Estas actividades suelen acompañarse de movimientos de tierra e inhalación masiva de polvo.

Se viene hablando desde muchos años y con apremio oscilante de llevar el riego al valle de Quibor, de experimentar la agricultura de secano en el Estado Falcón, de parcelamientos y colonización en relación con una reforma agraria, de remodelar el mega-caserío de Punto Fijo. En el futuro, como en el pasado y el presente, seguirán los trabajos relacionados con la búsqueda y la explotación del petróleo. Estos proyectos y trabajos, cuya realización es altamente deseable, comportan, como hemos dicho, imponentes movimiento de tierra que multiplican la exposición a una infección, cuyos daños pueden preverse y prevenirse : de allí que -entre todas las micosis profundas- la coccidioidosis pueda y deba ser considerada un problema sanitario.

Por razones análogas han sido realizados estudios epidemiológicos en la zona coccidioidósica de Estados Unidos, los cuales podrían orientar a quienes vayan a actuar en Venezuela. Sobre esa guía es fácil prever (y las encuestas con coccidioidina ya realizadas en Venezuela tienden a com-

probarlo), que lo importante no sería tanto establecer la geografía, sino la topografía del *habitat* del hongo patógeno.

Las condiciones edafológicas y climáticas suelen variar con suma frecuencia dentro de un área sospechada, impidiendo o permitiendo la vegetación de *Coccidioides immitis*. El estudio de la sensibilidad a la coccidioidina y el hallazgo de casos de enfermedad en humanos y otros mamíferos resistentes puede ser útil a este respecto, pero el dato fundamental para delimitar las áreas peligrosas sigue siendo la demostración de la presencia del patógeno en el suelo. Tal vez sea posible encontrar en las áreas endémicas de Venezuela una relación constante entre la presencia de algún vegetal macroscópico y la de *Coccidioides immitis*: esto facilitaría grandemente el levantamiento del mapa topográfico correspondiente.

De todos modos se trataría de operaciones de campo y de laboratorio relativamente sencillas, las cuales, apoyadas en las organizaciones sanitarias existentes en Barquisimeto, Coro y Maracaibo, prudentemente escalonadas y dirigidas con criterio técnico, comportarían un gasto modesto y remunerador. Pensamos que debería darse prioridad a las áreas destinadas a la explotación agrícola o industrial, destinadas a recibir nueva población humana. Una vez comprobada la presencia del patógeno en una zona determinada, sólo deberían admitirse en ella a reactores positivos a la coccidioidina, hasta tanto la zona misma no resulte saneada como consecuencia de las modificaciones del suelo.

Existe en Venezuela una organización que viene estructurándose desde un par de años, por iniciativa de experimentados sanitaristas del Ministerio de Sanidad, la cual podría encarar eficazmente el estudio de este problema. Nosotros pensamos que a la Comisión Nacional para el Estudio de las Micosis, en la cual figura Humberto Campins, pionero del estudio de la coccidioidosis en Venezuela, corresponde esta tarea. Nos consideraríamos altamente satisfechos y afortunados, si con la presente nota lográsemos interesarla en este problema.

RESUMEN

Una niña de ocho años, a raíz de un traumatismo en el hombro derecho, desarrolla una lesión nódular vegetante, que mejora con la administración endovenosa de 1.550 mg. de anfotericina B, y cura aparentemente con la administración de 1.920 mg. de diaminodifenilamina (M & B 938). El tratamiento es bien tolerado y la curación subsiste al año de haberse terminado aquél.

Coccidioides immitis es repetidamente encontrado en la lesión y aislado de ella. Con éste, llegan a siete los casos de coccidioidosis debidamente comprobados y publicados en Venezuela. Los autores conocen un caso más, todavía inédito.

La niña ha vivido siempre en Coro, ciudad situada en una región árida del norte de Venezuela, cercana a otra ya conocida como sede de endemia coccidioidósica. Este caso, encontrado después de una encuesta positiva con coccidioidina, realizada en la misma región, comprueba en ella la presencia de la endemia.

Se discute la patogenia de la lesión cutánea única observada en la paciente, la posible eficacia de los medicamentos usados para obtener la curación de este caso, la existencia del problema sanitario representado por la endemia coccidioidósica, la utilidad de estudiar la existencia y distribución topográfica de *Coccidioides immitis* en el suelo de las zonas donde se planean trabajos que comportan movimientos de tierra e inhalación de polvo por núcleos de población humana susceptible, el papel que le corresponde en el manejo de estos problemas a la Comisión Nacional Coordinadora del Estudio de las Micosis.

SUMMARY

An 8 years old mestizo girl one month after having hurt her shoulder against a door was seen for a vegetating nodular lesion in the same region, which got better after intravenous administration of 1.550 mg. of amphotericin B, and was apparently cured two months after the administration of 1.920 mg. of diaminodiphenylamine dihydrochloride (938 M & B). Both drugs were fairly well tolerated; cure persisted one year after treatment was finished.

Coccidioides immitis was repeatedly found and cultured from the lesion. Coccidioidin cutaneous test and complement fixation test with *Coccidioides* antigen gave positive results.

In Venezuela, 8 cases of etiologically proved coccidioidosis, including this one, are known to the authors.

The girl was an all life resident of Coro, a town located in a dry region of the Northern part of Venezuela (Falcón State), adjacent to a similar región (Lara State) where coccidioidosis had been known to exist endemically. This case, observed after a positive epidemiological review with coccidioidin cutaneous test in the same region had been performed ⁷⁵, is presented as a new evidence for the existence of the endemy in Falcón State.

Pathogenesis of this unique cutaneous lesion is discussed, as are also the therapeutic role of the fungistatic drugs employed in this case;

the existence of a sanitary problem represented by coccidioidotic endemy; the advisability of searching soil for the presence of *Coccidioides immitis* before initiating dust-removing public activities in endemic areas; and the function of the National Committee for the Coordination of Studies on Mycoses in the management of these problems.

BIBLIOGRAFIA

1. Keeny, E.: *Micología Médica Práctica*. Trad. española. Editorial Bibliografía Argentina. Buenos Aires, 1956.
2. S. A. S.: *Anuario de Epidemiología y Estadística Vital*. Tomo II. Serv. de Impresiones de Epidem. Caracas, 1954.
3. Campins, Humberto, Scharyj & Gluck Vera: *Coccidioidomycosis (Enfermedad de Posadas)*. Su comprobación en Venezuela." *Archiv. Patol. Trop. Parasit. Med.* 1 (2) : 215-223. Octubre 1949.
4. Campins, H., Scharyj & Cortés, R. J.: *Coccidioidomycosis en Venezuela*. Relación del 29 caso estudiado. *Gaceta Médica de Caracas*. 57:229-238. 1940.
5. Campins, Humberto: *Coccidioidomycosis*. Un nuevo problema de Salud Pública en Venezuela. *Rev. San. Asist. Soc.* XV, 1, 2. 1-12. 1950.
6. Curiel, D.: Comunicación personal. Caracas, 1957.
7. Pollak, L.: *Histoplasmosis en Venezuela*. *Re. San. Asist. Soc.* XVIII, 3, 4. 569-575. 1953.
8. Arcaya, P. M.: *Historia del Estado Falcón*. Tomo I. Tipografía Costos. Caracas, 1920.
9. Beaujón, O.: *Geografía Médica del Estado Falcón*. (Inédita). Caracas, 1945.
10. Hill Peña, A.: *Geografía Económica del Estado Falcón*. Tipografía La Nación. Caracas, 1943.
11. RohI, E.: *Fauna descriptiva de Venezuela*. Tipografía Americana. Caracas, 1942.
12. Soto, V. R.: *Apuntes para la Geografía Médica del Estado Falcón*. Tipografía Ramíres. Coro, 1924.
13. Zapater, R. C.: *El Diagnóstico Micológico de Laboratorio*. Tomo I. Librería El Ateneo. 1956.
14. Borelli, D.: Comunicación personal. 1957.
15. Zirit, A., Graterol, C. & Fernández, J.: *Contribución al estudio de la Coccidioidomycosis en el Estado Falcón*. *Rev. Coleg. Méd. del Edo. Falcón*. Año VI, Nos. 31 y 32:2. 1957.
16. Smith, Ch. E.: Comunicación personal.

17. Campins, H.: Cartilla Micológica. Separata Boletín Hospitales. Vol. LVII, enero-julio, 1958. Nos. 1 y 2. (87) 223-272. 1957.
19. M & B, 938, producido por May and Baker Ltd., Dagenham, England.
20. Wilson, J. W., Smith, Ch. E. & Plunkett, O. A.: Primary cutaneous coccidioidomycosis. The criteria for diagnosis and a report of a case. California Med. 79:233-239. 1953.
21. Wilson, J. W., Cauley, E. P., Weidman, Fr. D. & Gilmer, W. Sc.: Primary cutaneous North American blastomycosis. Arch. Dermat. 71:39-45. 1955.
22. MacKinnon, J. E., Sanjinés, A. & Artagaveytia-Allende, R. C.: Quimioterapia de la blastomycosis sudamericana. An. Fac. Med. Montevideo, 42:5-6. 1957.
23. MacKinnon, J. E. & Stapff, V.: Oropharyngeal histoplasmosis treated with diaminodiphenylamine. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 52 (3) 290. 1958.
24. MacKinnon, J. E., Artagaveytia-Allende, R. C. & Zorrón, N.: M & B 938 in experimental coccidioidomycosis in mice. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 52 (1) 92-93. 1958.
25. Borelli, D. & Rodríguez, G.: Blastomycosis treated with diaminodiphenylamine. Trans. Roy. Soc. Med. Hyg., 52 (3) 289. 1958.
26. Doehnert, H. R.: Coccidioidomycosis pulmonar (Primera comprobación en Venezuela en dos casos autopsiados). Acta Méd. Venezolana, 4 (6) 148-151. 1956.
27. Wenger, Fr.: Las micosis profundas en el material de anatomía patológica de Maracaibo. Mem. VI Congr. Venezolano Ci. Méd., V:2.887-2.902. Acad. Medicina. Caracas, 1955-57.
28. Doehnert, H. R.: Coccidioidomycosis pulmonar (tercer caso autopsiado). Información Méd., Barquisimeto, 2 (1) 40-51. 1956.
29. Proceedings of Symposium on Coccidioidomycosis held at Phoenix, Arizona, February 11-13, 1957. Communicable Disease Center, Atlanta, Georgia. Public Health Service Publication . 575. Dec. 1957.
30. González, E. P.: Datos detallados de climatología de Venezuela. División de Malariología, Publicación N° 8. Caracas, 1948.