

# COCCIDIOIDOMICOSIS

## EXPERIENCIA CLINICA Y TERAPEUTICA

**Autor:**

**Dra. Carmen Marina Franco de Arias\***

**Coautores**

**Dr. Segundo Barroeta\*\***

**Dra. María Antonieta Mejía de**

**Alejos\*\*\***

**Dra. Nancy Zambrano\*\*\*\***

(\*) Egresada de la Residencia Programada de Dermatología y Médico Adjunto del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario "Antonio María Pineda" de Barquisimeto.

(\*\*) Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario "Antonio María Pineda" y profesor asociado de la Escuela de Medicina de la Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado.

(\*\*\*) Dermatólogo y Dermatopatólogo del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario "Antonio María Pineda" de Barquisimeto y profesora asociada de la Escuela de Medicina de la Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado.

(\*\*\*\*) Profesora Asistente de la Escuela de Medicina de la Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado, Cátedra de Microbiología.

### INTRODUCCION

La coccidioidomycosis, llamada también enfermedad de Posada-Wernicke, o fiebre del Valle de San Joaquín, es una enfermedad infecciosa, aguda o crónica.<sup>(1)(2)</sup>

Según la mayoría de los autores, se adquiere por vía respiratoria, mediante inhalación de artrosporas de coccidiodios transportadas por el aire. Llegadas éstas a los bronquios, ocasionan un foco de primoinfección coccidioidomycótica, el cual cursa como un síndrome gripal y cura espontáneamente en la inmensa mayoría de los casos; 0,5% puede generalizarse, por diseminación hematogena, a tejidos subcutáneos, huesos, piel o meninges.

Las lesiones primarias de piel (coccidioidomycosis cutánea) son extremadamente raras.<sup>(3)</sup>

El primer caso de la enfermedad fue descrito, en el año 1891 por Posadas y Wernicke, quienes creían que era una enfermedad neoplásica. Tres años más tarde, en 1894 Rixford y Gilchrist reportaron otro caso procedente del Valle de San Joaquín en California y en 1900 Ophuls y Moffitt estudiaron el tercer caso, identificando y caracterizando correctamente el agente causal.

En una serie de trabajos en 1915, Dickson describió e identificó la enfermedad de origen respiratorio.<sup>(1)(3)</sup>

La existencia de coccidioidomycosis en nuestro país fue demostrada en 1949 por Campins, Scharyj y Gluck en un paciente del Estado Lara. En el mismo año, Campins realizó una investiga-

### RESUMEN

**En el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario "Dr. Antonio María Pineda" de Barquisimeto, estudiamos 8 casos de coccidioidomycosis en el período comprendido entre 1974 y 1985.**

**De ellos 4 eran de sexo masculino y 4 del sexo femenino, con edades entre 1 y 68 años. Todos mestizos,**

**Lesiones granulomatosas, abscedadas, fistulizadas, ulceradas, secretantes y cicatrizales, localizadas predominante en extremidades.**

**El diagnóstico clínico fue planteado en un solo caso, lo cual destaca la posibilidad de confundirla con otras patologías como sucede con todas las micosis profundas.**

**En nuestra casuística un significativo número de pacientes, presentan criterios diagnósticos para ser considerados como coccidioidomycosis cutánea primaria.**

**Las radiografías de tórax demostraron lesiones radiológicas solamente en 4 pacientes.**

**La biopsia y el examen micológico fueron siempre concluyentes. La serología micológica fue realizada en 6 casos, de ellos 3 fueron positivas, lo cual destaca la importancia del estudio micológico e histopatológico como métodos diagnósticos.**

**Los anticuerpos pueden no estar presentes por razones diversas.**

**Todos los casos tratados con Anfotericina B y/o Ketoconazol tuvieron respuesta satisfactoria menos uno que presentó varias recidivas y no volvió a la consulta.**

ción de 7.000 pruebas intradérmicas con coccidioidina en el estado Lara, encontrando un máximo de 46,4% de positividad en Aguada Grande y un mínimo de 1,1% en Cabudare (vecindad de Barquisimeto, cercana a las montañas de Terepaima).<sup>(4)(5)</sup>

El agente productor es un hongo dimorfo, el *Coccidioides immitis*, que se encuentra en superficies de tierras áridas, o semiáridas, arcillosas, alcalinas, donde el clima es desértico, vegetación xerófila, baja precipitación pluvial (400 mm o menos al año). Se encuen-

tra más fácilmente en el suelo después de las primeras lluvias.<sup>(5)</sup> En Venezuela la enfermedad sólo ha sido demostrada en los Estados Lara, Zulia y Falcón.<sup>(6)</sup>

Afecta a ambos sexos y a todas las edades y razas. Según los autores norteamericanos, la incidencia de la enfermedad es elevada y ocurren aproximadamente 100.000 casos de la enfermedad con 70 muertes por año; lo que nos demuestra una morbilidad elevada con mortalidad baja.<sup>(1)</sup>

### TIPOS CLINICOS SEGUN LA CLASIFICACION DE SMITH Y FIESE<sup>(3)</sup>

- 1) COCCIDIOIDOMICOSIS PULMONAR PRIMARIA
- 2) COCCIDIOIDOMICOSIS EXTRAPULMONAR PRIMARIA
- 3) COCCIDIOIDOMICOSIS RESIDUAL BENIGNA
- 4) COCCIDIOIDOMICOSIS DISEMINADA (GRANULOMA COCCIDIOIDAL, COCCIDIOIDOMICOSIS GENERALIZADA, PROGRESIVA O SECUNDARIA).

Por regla general los casos no son diagnosticados clínicamente porque no se piensa en la enfermedad. Creemos que debe ser considerada, como diagnóstico diferencial de los cuadros clínicos que cursen con proceso infeccioso crónico o radiografía de tórax anormal y/o con algunos procesos neoplásicos, especialmente cuando su diagnóstico no esté completamente claro, o no encaje dentro de los cuadros conocidos y comunes.

Sostenemos que es indispensable la sospecha clínica de micosis profunda, pues el diagnóstico será comprobado por la presencia del hongo en los cortes histológicos y/o la confirmación por el micológico.

Hasta hace pocos años la Anfotericina B era el único tratamiento eficaz, luego aparecieron los imidazoles: Econazol, Miconazol y Ketoconazol.<sup>(7)</sup> Este último parece ser la droga de elección.

El presente trabajo tiene por objeto dar a conocer la experiencia clínica y terapéutica en ocho pacientes con coccidioidomycosis.

Como un buen número de los casos

estudiados parece ser de origen cutáneo primitivo, consideramos conveniente dar a conocer los criterios diagnósticos para coccidioidomycosis cutánea primaria según FIESE.

### CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA COCCIDIOIDOMICOSIS CUTANEA PRIMARIA<sup>(8)</sup>

- 1) Ausencia de historia de enfermedad pulmonar significativa, previa a lesiones cutáneas.
- 2) Historia sugestiva de inoculación por herida cutánea en el sitio de la lesión.
- 3) Corto período (1 a 3 semanas) entre la inoculación y la aparición de lesión cutánea visible.
- 4) Lesión primaria con aspecto de "CHANCRO" (como en sífilis o complejo cutáneo primario) más que un absceso o úlcera tórpida.
- 5) La reacción de precipitina a la coccidioidina debe hacerse rápidamente positiva.
- 6) Coccidioidina positiva 1 :1000.
- 7) Fijación de complemento negativa al comienzo y por varias semanas, cuando se hace presente a bajos títulos.
- 8) Linfangitis y linfadenopatía, sólo en la región del drenaje. Frecuentes nódulos como en esporotricosis.
- 9) Puede ocurrir curación espontánea en pocas semanas, a menos que exista defecto inmunitario.

### MATERIAL Y METODOS

En el período comprendido entre 1974 y 1985 se estudiaron 8 pacientes con diagnóstico de coccidioidomycosis en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario "Antonio María Pineda" de Barquisimeto.

A todos los pacientes, menos a uno se les practicó:

#### 1) EXAMEN MICOLOGICO

Con la muestra procedente del paciente (pus, esputo, piel, biopsia de tejido afectado), se procede a realizar:

- a) Examen directo: Entre porta y cubre objeto agregando una gota de hidróxido de sodio al 10% y una gota de tinta Parker. Se observa al microscopio en lente 10x y 40x.

b) Cultivo: En medio de Sabouraud y Lactrimel de Borelli, adicionados con Cloranfenicol, se siembra el espécimen y se incuba a temperatura ambiente, debiendo observarse hasta por espacio de 30 días o más.

c) Inoculación experimental a ratones por vía intraperitoneal: De la muestra del paciente o de las colonias que se desarrollan en los medios de cultivo.

#### 2) BIOPSIA DE PIEL

Se toma la muestra de piel (practicada a los 8 pacientes) con un sacabocado y se sutura la herida. Se hacen coloraciones de PAS y de Grocott.

#### 3) ESTUDIO INMUNOLOGICO

Se practicó Serología micológica, la cual se investigó con la titulación de partículas de látex y la determinación de anticuerpos fijadores de complemento.

#### 4) ESTUDIO RADIOLOGICO

De tórax y huesos del sitio afectado.

#### 5) EXAMENES DE RUTINA

La V.S.G. se observó aumentada en todos los pacientes.

### TRATAMIENTO

Se utilizó Anfotericina B (frasco ampolla de 50 mgrs.) y Ketoconazol (comprimidos de 200 mgrs.).

**Anfotericina B:** 0,5 mg/kg peso. Se comienza con 0.25 mg/kg peso y se aumenta progresivamente, de acuerdo a la tolerancia hasta alcanzar la dosis útil.

**Ketoconazol:** 400 mgrs. diarios, en algunos pacientes utilizamos dosis menores (200 mgrs.) de comienzo y en el niño 2,5 a 10 mgrs/kg peso.

### RESULTADOS

Los ocho pacientes estudiados residían en el Estado Lara, para el comienzo de la enfermedad.

Distrito Iribarren	5(62,5%)
Distrito Jiménez	2 (25%)
Distrito Morán	1 (12,5%)
Sexo: masculino	4 (50%)
Sexo: femenino	4 (50%)

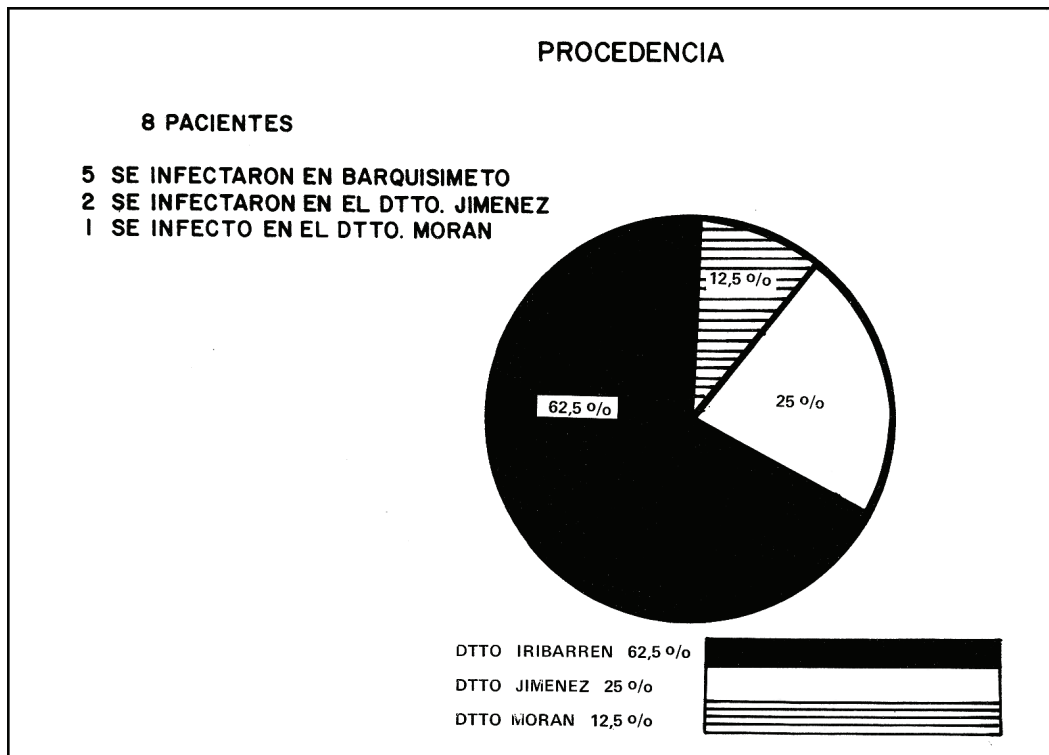
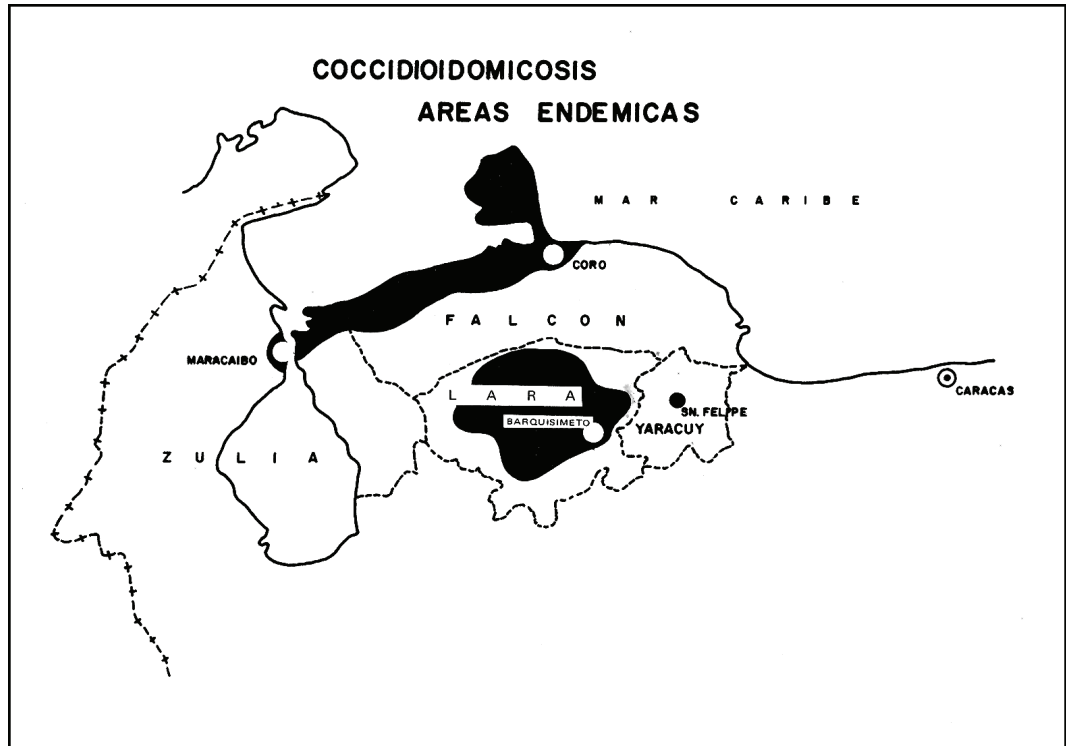
Edad:

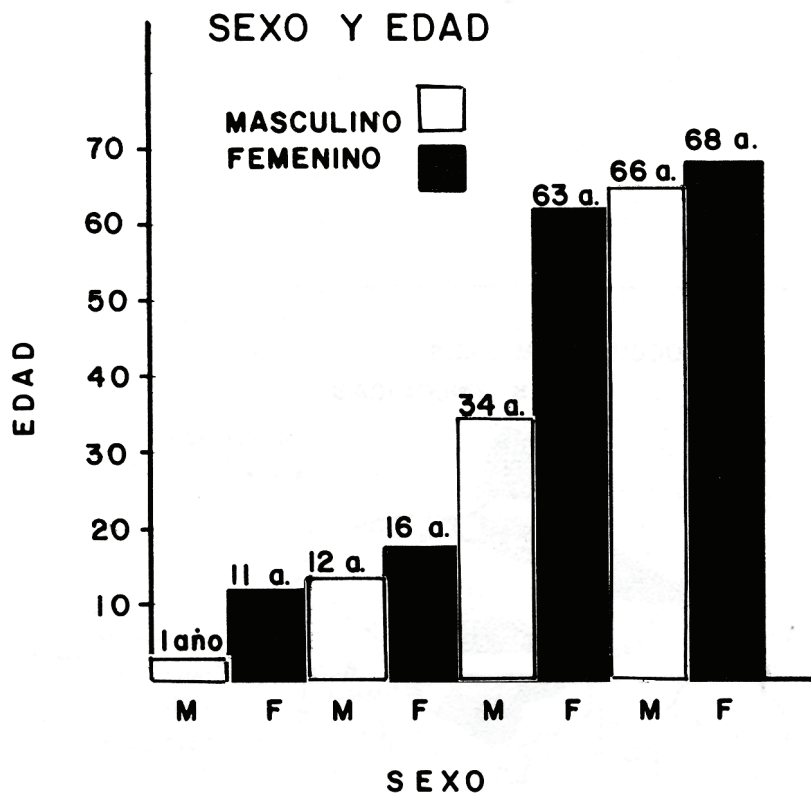
De 1 a 16 años 4

De 63 a 68 años 3

De 34 años 1

El promedio del tiempo de evolución de la enfermedad para el momento de la consulta fue de 32 meses.





**CUADRO No. 1**

CASO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	TIEMPO DE EVOLUCION
1	12 a	M	Distrito Iribarren (Lara)	6 meses
2	66 a	M	Distrito Iribarren (Lara)	2 meses
3	68 a	F	Distrito Iribarren (Lara)	2 meses
4	1 a	M	Distrito Jiménez (Lara)	6 meses
5	16 a	F	Distrito Morán (Lara)	1 año y 3 meses
6	11 a	F	Distrito Jiménez (Lara)	2 años
7	63 a	M	Distrito Iribarren (Lara)	10 años
8	34 a	F	Distrito Iribarren (Lara)	7 años

En el cuadro No. 2 aparecen en forma resumida los hallazgos clínicos, diagnósticos y de radiología.

Los ocho pacientes presentaron lesiones de piel con características similares (lesiones granulomatosas, abscedadas, fistulizadas, ulceradas, secretantes y cicatrizantes), con localización a predominio de miembros.

Dos de los casos presentaron sínto-

mas respiratorios (tos con expectoración), fiebre, anorexia y pérdida de peso.

El diagnóstico de coccidioidomycosis fue planteado en un solo caso, predominando los diagnósticos de TBC y de otras micosis profundas.

Las radiografías de tórax demostraron lesiones solamente en 4 pacientes, 2 de ellos con calcificaciones residua-

les, el tercero con nodulaciones diseminadas en ambos campos pulmonares y el cuarto con sombreado de aspecto parenquimatoso neumónico, en el campo medio derecho y que hacía cuerpo con el hilio

Se practicaron radiografías a 4 pacientes en el sitio de las lesiones; en 3, se observó lesión ósea de tipo osteolisis.

Cuatro de los pacientes cumplen criterios diagnósticos para coccidioidomycosis cutánea primaria y 3 para coccidioidomycosis diseminada. Un caso dudoso.

**PACIENTES CON CRITERIO DIAGNOSTICO PARA COCCIDIOIDOMICOSIS CUTANEA PRIMARIA**

**CASO No. 1**

- a) Ausencia de historia de enfermedad pulmonar significativa, previa a lesiones cutáneas, con Rx de tórax normal.
- b) Antecedente de herida con vidrio, en pulgar derecho que tardó más o menos 2 meses para curarse.
- c) No precisa el tiempo entre la inoculación y la aparición de lesiones cutáneas.
- d) Cuando ingresa a Dermatología ya la lesión del dedo pulgar derecho estaba cicatrizada
- e y f) Coccidioidina +de 10 mm.
- g) Serología micológica negativa.
- h) Un mes después aparece la lesión de brazo y dos meses más tarde las de axila.
- i) La curación sólo fue espontánea en el dedo pulgar derecho, para el resto de las lesiones recibió tratamiento con Anfotericina B, con lo cual curó.

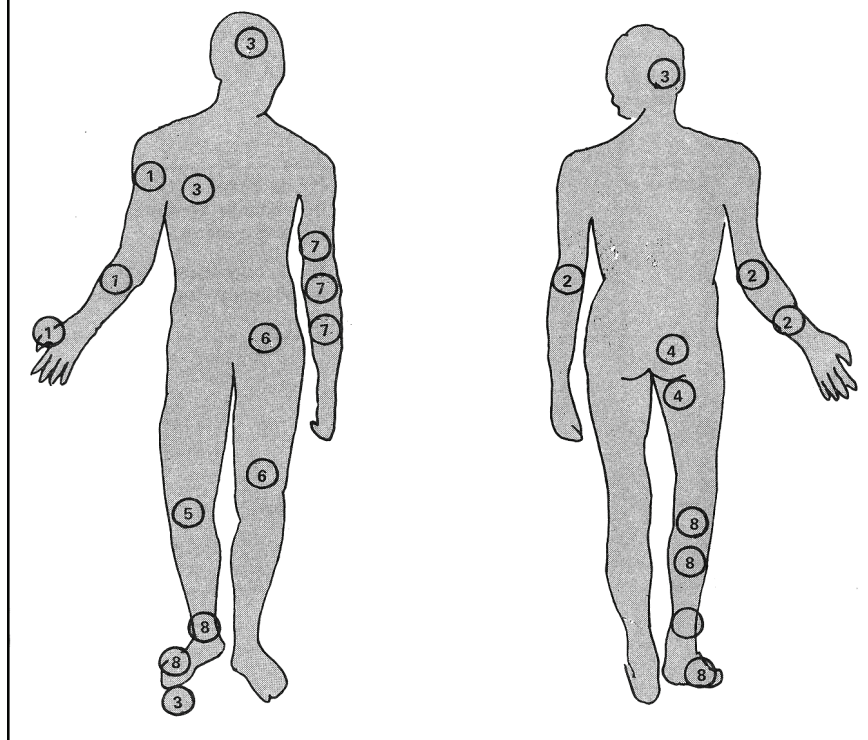
**CASO No. 4**

- a) Ausencia de historia de enfermedad pulmonar significativa previa a lesiones cutáneas, Rx de tórax normal.
- b) Aunque la madre no colabora al interrogatorio, refiere que después de inyectarle la vacuna triple en el glúteo derecho, a los pocos días (no precisa) le observó una lesión en e

**CUADRO No. 2**

CASO	SINTOMAS	LOCALIZACION	DIAGNOSTICOS CLINICOS	RADIOLOGIA
1	Cicatriz.	Dedo pulgar derecho.	ESPOROTRICOSIS	Rx. de Tórax: normal.
	Lesión costrosa supurada.	Brazo derecho.	LEISHMANIASIS	
	Lesiones granulomatosas secretantes.	Axila derecha.	T B C	
2	3 lesiones ulceradas costrosas, secretantes, adheridas a planos profundos.	Codo y antebrazo derecho	Micosis profunda T B C	Rx. de Torax: Nodulaciones diseminadas en ambos campos pulmonares.
	Lesión granulomatosa.	Codo izquierdo		Rx. de codo derecho: Desmineralización ósea sin osteolisis.
3	Tos, con expectoración blanquecina, fiebre, ano-rexia, pérdida de peso.	Pulmón		Rx de Tórax: Calcificaciones de aspecto residual en ambas regiones pulmonares.
	Eritema, edema y numerosas fístulas que drenan sangre y pus.	1 o. dedo de pie derecho.		
	Tumoración lisa, blanda del mismo color de la piel	En frente	PIODERMITIS	
	-Tumoración dura	En región occipital		
	Lesión inflamatoria entematosa con secreción purulenta	Mama derecha.		
4	Aumento de volumen, edema, tumoración, lesiones granulomatosas, ulceradas, secretantes, dificultad para la marcha.	Glúteo derecho.	Artritis séptica de cadera derecha.	Rx de Tórax: Normal. Aumento de la densidad de las partes blandas de muslo y cadera derecha. Luxación de cadera derecha.
5	Lesión ulcerada, granulomatosa, secretante, de 3,5 cm. Adherida a planos profundos.	Rodilla derecha.	Artritis piógena.	Rx de tórax: normal. Rx de rodilla derecha: Lesión osteolítica con aspecto del sol radiante en borde interno e inferior de rótula izq.
6	Lesión redondeada de 2 x 1,5 cm. superficie irregular con centro descamativo y eritemato violáceo.	1/3 inferior muslo izq.	TBC Cutánea Esporotricosis	Rx de tórax: Engrosamiento hilar bilateral con calcificaciones perihiliares residuales.
	Tumoración de bordes levantados, eritemato violáceos y centro ulcerado de 3,5 x 0,5 cm.	Región inguinal izq.		
7	Tos, con expectoración verdosa, fiebre vespertina, pérdida de peso y disnea.	Pulmón	TBC Esporotricosis	Rx de tórax: Sombreado de aspecto parenquimatoso neumónico, en el campo medio derecho que hace cuerpo con el hilio. Silueta cardíaca de tamaño normal.
	Lesiones eritemato violáceo, algunas con escamo-costras y otras cicatrizadas siguiendo un trayecto linfático sin tomar axila.	Miembro superior izq.	Coccidioidomicosis	
8	Aumento de volumen, con 2 cicatrices y 3 lesiones abscedadas secretantes 4 cicatrices siguiendo un trayecto linfático.	Tobillo y pie derecho Pierna y región poplíteo derecha.	MICETOMA	Rx de tórax: normal. Rx de pie derecho: Lesiones osteolíticas alternando con osteoesclerosis y alteraciones de la estructura ósea del calcáneo derecho. Desmineralización ósea veoina con aumento en grosor de partes blandas.

## LOCALIZACIONES



- mismo glúteo y en dorso del pie derecho, en esta oportunidad el niño tenía seis meses y gateaba en la tierra (área endémica).
- c) No precisa el tiempo entre la inoculación y la aparición de lesiones cutáneas visibles.
- d) La lesión del pie derecho cicatrizó rápidamente.
- e y f) No se le aplicó coccidioidina por no conseguirse.
- g) Presencia de anticuerpos fijadores del complemento para antígeno de coccidioides immitis.
- h) Adenopatía en región inguinal derecha.
- i) La lesión del pie derecho curó espontáneamente y las lesiones del glúteo derecho curaron al año y 11 meses después de tratamiento con Anfotericina B por 6 días y Ketoconazol por un año y 11 meses.

### CASO No. 5

- a) Ausencia de historia de enfermedad pulmonar significativa previa a lesiones cutáneas. Rx. de tórax normal

- b) Cuando corría en una carretera de tierra (área endémica) se cayó y presentó herida en rodilla derecha que curó espontáneamente, a los meses salió embarazada y comenzó a presentar primero dolor en la rodilla y luego edema, apareciendo posteriormente lesión ulcerada, granulomatosa secretante.
- c) No precisa el tiempo entre la inoculación y la aparición de las lesiones cutáneas.
- d) La lesión primaria era ulcerada.
- e y f) No se le aplicó coccidioidina.
- g) Serología negativa.
- h) No presentó linfadenopatías.
- i) Recibió tratamiento quirúrgico, Anfotericina B y Ketoconazol curando al año.

### CASO No. 8

- a) Ausencia de historia de enfermedad pulmonar significativa, previa a lesiones cutáneas, Rx. de tórax: normal.
- b) A los 27 años cuando estaba embarazada, rodó por escaleras de tierra,

en el Barrio Los Ruices (área suburbana de Barquisimeto) donde vive, se le formó un hematoma en pierna derecha el cual se abscedó y fue drenado quirúrgicamente. Tratada con penicilina, tardó en curarse.

- c) En la historia no se precisa el tiempo entre la inoculación y la aparición de lesión cutánea visible.
- d) La lesión primaria no tenía aspecto de Chancro.
- e y f) No se le aplicó coccidioidina.
- g) Aún no tenemos resultados de Serología micológica.
- h) Presentó linfangitis y linfadenopatía, en la región de drenaje.
- i) No ha ocurrido curación espontánea. Actualmente en estudio.

### CASO DUDOSO

#### CASO No. 6

- a) Ausencia de historia de enfermedad pulmonar significativa, previa a lesiones cutáneas, Rx. de Tórax: engrosamiento hilar bilateral, con calcificaciones parahiliares residuales, que según los radiólogos se trata de lesiones que pueden ser compatibles o no con otro proceso distinto a su patología (P.P.D. negativo). Examen micológico (directo cultivo e inoculación) de esputo: negativo.
- b) Según la paciente cuando sostenía una cabra para drenarle un absceso, la cabra la pateó y la aguja de la jeringa se le introdujo en el muslo izquierdo, presentando eritema y luego un absceso que fue drenando, recibió tratamiento con antibióticos sin obtener mejoría.
- c) En la historia no se precisó el período entre la inoculación y la aparición de lesiones cutáneas.
- d) La lesión primaria no tenía aspecto de Chancro.
- e y f) No se le aplicó coccidioidina.
- g) Serología negativa.
- h) Linfadenopatía en región inguinal izquierda.
- i) No ocurrió curación espontánea. Las lesiones cicatrizaron al año de tratamiento con Anfotericina B y Ketoconazol.

Presenta criterios diagnósticos para coccidioidomicosis cutánea primaria. Por tener Rx. de tórax con engrosamiento hilar bilateral con calcificaciones parahiliares residuales es excluida de este grupo. Como dato importante, es bueno agregar que del absceso de la cabra se aisló **Coccidioides immitis** (por examen directo, cultivo e inoculación).<sup>(9)</sup>

## PACIENTES CON POSIBLE COCCIDIOIDOMICOSIS DISEMINADA

### CASO No. 2

Se inicia su enfermedad actual, en Barquisimeto, a los 19 meses de haber venido de Maturín, un día después de haber estado preparando mezcla para pegar unos bloques. Cree que el esfuerzo determinó edema de codos: 4 semanas después esta inflamación drena espontáneamente pus y sangre. Fue hospitalizado por Urología (hiperplasia prostática) y de allí le envían a Dermatología por presentar en codo y ante-brazo derecho tres lesiones de 3 cms. de diámetro formando una placa triangular de 10 cms. Son ulceradas, costrosas, con secreción serosa y adheridas a pianos profundos. En codo izquierdo sobre extremo proximal del cúbito, lesión granulomatosa, de 1,5 cms. y con caracteres similares a las descritas.

Además lesiones de psoriasis.

Niega cuadro respiratorio previo a lesiones de piel, sin embargo la Rx. de tórax practicada reporta nodulaciones diseminadas en ambos campos pulmonares.

Examen micológico de esputo:  
Directo: Negativo

Cultivo: No hubo desarrollo de hongos.

Inoculación experimental positiva para **coccidioides immitis**.

Examen micológico de pus (absceso pliegue de codo derecho).

Directo y Cultivo **Coccidioides immitis**.

Serología micológica

Presencia de anticuerpos precipitantes para antígenos de **Coccidioides immitis**, con la técnica de Inmuno-difusión.

Coccidioidina positiva 10 mm.

Recibió tratamiento a base de Anfotericina B y Ketoconazol, con recaí-

CUADRO No. 3  
METODOS DIAGNOSTICOS

Caso	SEROLOGIA MICOLOGICA		EXAMEN MICOLOGICO					
	Cocci-diodina	Anticuerpos precipitantes	Anticuerpos fijadores de complemento	Espécimen Analizado	Examen Directo	Cultivo	Inoculación en ratones	Biopsia de piel
1	+(10mm)			piel	+	+	+	+
2	+(10mm)		1:6	esputo			+	
				piel	+	+	+	+
3				esputo	+			
				piel	+	+	+	+
4		+	1:6	piel	+	+	+	+
5				piel	+	+		+
				Esputo				
6				piel	+	+	+	+
7				NO SE PRACTICO		NO SE PRACTICO		+
8				PRENDIENTE RESULTADO	piel	+	+	+

das en varias oportunidades y finalmente desaparece de la consulta.

### CASO No. 3

Su enfermedad actual comienza con, cuadro respiratorio febril, tos con expectoración blanquecina sin sangre, anorexia, pérdida de peso, la fiebre se acompañaba de escalofríos. Mejora con antibióticos y dos meses después la paciente nota la presencia de lesiones inflamatorias en primer dedo de pie derecho, mama derecha, frente y región occipital que posteriormente supuran. Rx. de tórax: silueta cardíaca de tamaño normal, calcificaciones de aspecto residual en ambas regiones parahiliares.

Examen micológico de esputo directo: Se observaron esporangios de **Coccidioides immitis**.

Examen micológico de pus de frente, pie y mama-directo y cultivo positivo para **Coccidioides immitis**.

Serología micológica:

Presencia de anticuerpos precipitantes para antígeno de coccidioidomicosis.

Recibió tratamiento con Ketoconazol por un año, curando sus lesiones.

### CASO No. 7

Paciente hospitalizado en el Servicio de Medicina de Hombres con Dx: Neumonía derecha, hipertensión arterial y esporotricosis, piden interconsul-

ta a Dermatología y encontramos paciente con cuadro respiratorio de seis meses de evolución, caracterizado por tos con expectoración amarillenta, fiebre vespertina, pérdida de peso y disnea.

Al examen de piel:

Lesiones eritemato violáceas, algunas con escamocostras y otras cicatrizadas. Localizadas desde tercio superior de antebrazo izquierdo, tomando codo, hasta tercio superior de brazo del mismo lado (siguiendo un trayecto linfático sin tomar la axila), lesiones cicatrizadas casi en su totalidad con borde pigmentado centro acrómico, descamativo, verrugoso, en cara interna, localizados en tercio superior de antebrazo derecho.

Tiempo de evolución 10 años

IDx: Esporotricosis  
¿Coccidioidomicosis?

Rx. de tórax: Sombreado de aspecto parenquimatoso neumónico en el campo medio derecho que hace cuerpo con el hilio. Silueta cardíaca de tamaño normal.

Se toma muestra de lesión de piel para biopsia. No se practicó micológico por receso docente.

Dado de alta por el Servicio de Medicina, por mejoría de su cuadro respiratorio y por ser día de Año Nuevo, quedó pendiente resultado de biopsia. Al conceder el informe histológico (coccidioidomicosis) fue solicitado por Visitadora Social pero la dirección es-

taba errada, por lo cual no se siguió. En abril ingresa a Medicina con cuadro respiratorio y ese mismo día es referido a Neumonología del Hospital "Dr. Luis Gómez López" con Dx. Bronconeumonía.

¿T B C?

Muere al mes.

## METODOS DIAGNOSTICOS

La coccidioidina se aplicó en dos pacientes y resultó positiva (10 mm), en el resto no fue posible hacerlo por carecer del antígeno.

En siete de los pacientes se practicó serología micológica, sólo tres fueron positivos.

En un paciente se detectaron tanto anticuerpos fijadores de complemento como anticuerpos precipitantes y en el tercero de los positivos se detectaron sólo anticuerpos precipitantes.

En uno de los ocho pacientes está pendiente el resultado de serología micológica.

El examen micológico fue practicado sólo en siete pacientes, resultando positivo en todos.

La biopsia de piel fue concluyente en los ocho pacientes.

Se estudiaron los suelos donde habitan los pacientes del Distrito Jiménez (caserío La Costa y Tintorero) y en los cultivos de tierra se aisló **Coccidioides immitis**.

Recientemente se están practicando los estudios en suelos del Distrito Irbarren (áreas sub-urbanas de Barquisimeto).

## TRATAMIENTO Y RESPUESTA

### CASO No. 1

Recibió 132 mgs. de Anfotericina B, en dos meses de hospitalización, en forma irregular, por presentar fiebre y escalofríos y por falta del medicamento; sin embargo las lesiones cicatrizaron.

Presentó recaída a los quince días y recibió ambulatoriamente 668 mgs. de Anfotericina B en forma muy irregular, en 3 años cicatrizaron las lesiones.

Tiene nueve años sin presentar signos de actividad.

### CASO No. 2

En el primer mes de tratamiento recibe 155 mgs. de Anfotericina B, obteniendo franca mejoría. Se suspende por aumento de urea y creatinina. Controlado, 2 meses después, se aprecia regresión casi total de las lesiones de codo.

Se reinicia tratamiento con Anfotericina B y recibe 583 mgs. en forma muy irregular, presentando reacción de intolerancia en diversas oportunidades y con diferentes dosis (mareos, cianosis, dolor torácico, hipertensión arterial, urea de hasta 88 mgs.).

Se decide enviar el paciente a Caracas (Dr. Borelli) ya que era el único que para esa fecha poseía Ketoconazol. Fue hospitalizado allí y recibió Ketoconazol, 200 mgs, diarios, por cuatro meses; cicatrizaron las lesiones y a los seis meses reaparecen.

Se envía de nuevo a Caracas y recibe Ketoconazol 400 mgs. diarios por catorce meses.

Las lesiones cicatrizan y presenta recidiva a los cinco meses. Vuelve a Caracas desapareció de nuestra consulta.

### CASO No. 3

Fue tratada con Ketoconazol 400 mgs. diarios por un año (hospitalizada por dos meses y luego ambulatoriamente por 10 meses).

Las lesiones cicatrizaron al año de comenzar el tratamiento. Dos años después de curada, las lesiones continúan cicatrizadas, sin signos de actividad.

### CASO No. 4

En el Servicio de Pediatría le suministran Anfotericina B, 2 mgs. diarios en 20 cc de Dextrosa al 5%, EV, en dos horas, a razón de 12 microgotas/ min, por tres días, luego 4 mgs, diarios en 40 cc de Dextrosa al 5% EV en dos horas, por tres días más. Total 18 mgs. en 6 días.

Al agotarse la Anfotericina B, se le omiten y solicitan consulta con el Servicio de Dermatología, donde se sugiere tratamiento con Ketoconazol, a dosis de 5 mgs/Kg de peso. (Peso: 10 Kgs).

Recibió 50 mgrs. por cuatro meses. Como la mejoría era leve se decide au-

mentar la dosis a 10 mgrs. por Kg/peso (100 mgrs. diarios y practicar drenaje quirúrgico).

Recibió 100 mgrs. diarios por ocho meses, al final de los cuales observamos aumento de las fosfatasas alcalinas (1.298 mu/ml).

Se disminuye la dosis a 50 mgrs. diarios y se refiere al Servicio de Vías Digestivas donde reportan examen clínico normal, pruebas hepáticas: Transaminasas y tiempo y actividad de protrombina dentro de límites normales. Fosfatasas alcalinas 204,8 mu/ml.

A los cuatro meses de recibir 50 mgs. diarios de Ketoconazol aparece una lesión nueva de 3 cms. de diámetro, eritematosa, profunda, en raíz de muslo derecho. Se extirpa quirúrgicamente, y se practica biopsia que resulta positiva para coccidioidomicosis, por lo cual se aumenta la dosis a 200 mgs. diarios, la cual recibe por siete meses, porque la madre decide omitírsela.

Las lesiones muestran curación clínica y radiológica.

Fosfatasas alcalinas al terminar el tratamiento 383,33 mu/ml.

### CASO No. 5

Hospitalizada por 121 días, se trató con 1.195 mgs. de Anfotericina B. Al darle de alta, lesión en vías de cicatrización, adheridas a rótula, ese mismo día se le indicó Ketoconazol ambulatoriamente y recibió 400 mgs. diarios sin interrumpirlos por seis meses y 400 mgs. diarios en forma interrumpida por cinco meses. Total once meses de tratamiento.

Las lesiones cicatrizaron al año y cuatro meses de tratamiento con Anfotericina B y Ketoconazol. Clínica y radiológicamente curada.

### CASO No. 6

Al iniciar el tratamiento recibió Anfotericina B, por dos meses y trece días, se le dio de alta con lesiones cicatrizadas. Al mes regresa con lesiones infiltradas, se toma biopsia de una de ellas que reporta coccidioidomicosis. Se hospitaliza de nuevo por un mes y recibe 797,5 mgs. de Anfotericina B, se le da de alta con lesiones cicatrizadas y recibe Ketoconazol por dos años en la siguiente forma:



**CUADRO No. 4**  
**TRATAMIENTO Y RESPUESTA**

Caso	Quirúrgico	Anfotericina B mgs.	Efectos colaterales	Ketoconazol mgs.	Efectos colaterales	Respuesta
1		800 mgs. en 3 años.				Lesiones cicat. 3 a.
2		783 mgs. 1 año y 8 meses.	aumento Urea y creatinina.	200 mgs. diarios 4 m. día. x 14 m.		No volvió consulta.
3				400 mgs. diarios x 1 año.		Lesiones cic. al año.
4	Drenaje de absceso	18 mgs. en 6 días.		50 mgs. x 4 mes. 100 mgs. x 8 m. 50 mgs. x 4 m. 200 mgs. x 7 m.	aumento fosfatasas alcalinas.	Lesiones cic. al año y 11 meses.
5	Limpieza quirúrgica	1.195 en 4 meses		400 mgs. diarios en 11 meses.		Lesiones cicatrizadas al año.
6		1.120 mgs.		400 mgs. x 1 a. y 6 m. 200 mgs. x 6 meses.	aumento fosfatasas alcalinas.	Lesiones cic. al año.
7						Falleció.
8	ACTUALMENTE EN TRATAMIENTO			400 mgs. d.		

Un año y seis meses 400 mgs. diarios y seis meses 200 mgs. diarios. Clínicamente curada.

#### CASO No. 7

No recibió tratamiento ni con Anfotericina B ni Ketoconazol por las razones antes señaladas.

#### CASO No. 8

Recientemente comenzó tratamiento con Ketoconazol.

#### DISCUSION Y CONCLUSIONES

La comprobación de la Coccidioidomycosis en tres áreas endémicas del país (Lara, Falcón y Zulia) y su posible existencia en otras áreas similares, destaca la importancia del conocimiento clínico de esta micosis, para sospecharla y diagnosticarla y tener así la incidencia real de la misma.

En el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario "Dr. Antonio María Pineda" de Barquisimeto, se diagnosticaron 8 casos de coccidioidomycosis en un período comprendido entre 1974 y 1985.

En estos 8 casos se demostró, que el diagnóstico clínico puede confundirse con otras enfermedades infecciosas crónicas y esta confusión puede retardar el tratamiento y producir fracasos lamentables.

El examen micológico fue practicado en 7 pacientes resultando positivo en todo.

La biopsia de piel fue concluyente en los 8 pacientes. Lo cual nos demuestra la importancia de estos 2 métodos para diagnosticar esta enfermedad.

Las pruebas inmunológicas (aerología micológica) fueron positivas en los

pacientes con posible coccidioidomycosis diseminada. En los 4 pacientes con diagnóstico para coccidioidomycosis cutánea primaria, 2 con serología micológica negativa, 1 positiva para anticuerpos precipitantes y anticuerpos fijadores de complemento y en 1 caso está pendiente resultado por ser reciente. Los anticuerpos pueden no estar presentes por razones diversas.

La V.S.G. estuvo aumentada en todos los pacientes.

De los casos estudiados, 4 de ellos llenan criterios diagnósticos para coccidioidomycosis cutánea primaria, 3 son compatibles con coccidioidomycosis diseminada y los casos restantes aun cuando llenan criterios para ser considerados como cutáneo primario, no se incluye como tal por tener Rx. de tórax: engrosamiento hiliar bilateral, con calcificaciones parahiliares residuales.

En nuestros pacientes no se observó

predominancia en ninguno de los sexos. Cinco pacientes se contaminaron en áreas urbanas de Barquisimeto y 3 en el área rural endémica.

**El *Coccidioides immitis*** fue aislado en suelo de las viviendas de los pacientes procedentes del Distrito Jiménez.

Actualmente se están practicando los estudios del Distrito Iribarren (áreas sub-urbanas de Barquisimeto).

A nuestro modo de ver, no existe conocimiento real de la incidencia de los casos de coccidioidomicosis por:

- a) Falta de suficiente cantidad de laboratorios de Micología para diagnóstico correcto.
- b) Porque no se hace la denuncia sanitaria correspondiente.

Cuatro recibieron tratamiento con Anfotericina B y Ketoconazol; 1 paciente fue tratado sólo con Anfotericina B, y 2 se tratan con Ketoconazol:

de ellos, 1 lo inició recientemente y el otro, siendo una forma diseminada, curó en menos tiempo que los anteriores; lo cual nos lleva a pensar que el Ketoconazol es probablemente la droga de elección en coccidioidomicosis.

De los 5 pacientes tratados (con Anfotericina B y Ketoconazol o con éste solo), 4 permanecen controlados y sin recidiva en 10 años, 2 años, 2 años y 6 meses, respectivamente; 1 desapareció de la consulta.

#### **BIBLIOGRAFIA**

1. John P. UTZ: Infecciones fúngicas profundas. Dermatología en Medicina General. 2da. edición, 1979.
2. Prieto G: Coccidioidomicosis. Dermatología. 8va. edición. Editorial Científica Médica. Barcelona España, 1976.
3. Chester W. Emmons, Chapman H. Binford-John P. UTZ. Medical Mycology

2da. edición, 1970.

4. Campins H.: Coccidioidomicosis. Memorias XI Congreso Venezolano de Ciencias Médicas. Noviembre, 1955.
5. Campins H.: Coccidioidomicosis. Un Nuevo Problema de Salud Pública: Revista de Sanidad y Asistencia Social. Vol. XV, 1950.
6. Zirit R., Graterol C., Borelli D.: Coccidioidomicosis. Comprobación de la endemia en el Estado Falcón. (Venezuela). Dermatología Venezolana. Año III. Ve lumen I. Número 4, 1959.
7. Dante, B.: Tratamiento de las micosis profundas sistémicas. Ciencia y Tecnología de Venezuela. Volumen II. Número 1, 1985.
8. Fiese, M. J.: Coccidioidomicosis. Charles C. Thomas. Publisher Springfield. Illinois, U.S.A., 1958.
9. Zambrano N.: Coccidioidomicosis en Ganado Caprino. Memorias de las Jornadas de Microbiología. Coro, 1983.