

11245

99

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES**

**OSTEOMIELITES POR COCCIDIODES**

**IMMITIS**

**TESIS DE POST-GRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO EN**

**LA ESPECIALIDAD DE TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA**

**PRESENTE**

**DR. RAUL LOPEZ REYES**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**MEXICO, D.F. 2002**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A MI ESPOSA: Dra. Mercedes Vidaurri

A MI HIJA: Merceditas.

A MI MADRE: Profra. Ines Reyes Lemus.

A MIS HERMANOS: Dr. Armando López Reyes.  
Dra. Lila López Reyes.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**HOSPITALES SEDES:**

**HOSPITAL CENTRAL DE LA CRUZ ROJA MEXICANA**

8

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA D. I. F.**

**PROFESORES DEL CURSO:**

**DR. JOSE LUIS GUEVARA ALVARADO.  
JEFE DEL CURSO UNIVERSITARIO.**

**DR. J. DE JESUS LARRONDO CASAS.  
JEFE DEL SERVICIO DE ORTOPEdia.  
I.N.P. (D.I.F.)**

**DR. JORGE LOPEZ NOCTEZUMA.  
JEFE DEL SERVICIO DE TRAUMATOLOGIA.  
H.C.C.R.M.**

**ASESOR DE TESIS:**

**DR. J. DE JESUS LARRONDO CASAS.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**I N D I C E**

	<b>PAGINA</b>
<b>INTRODUCCION</b> . . . . .	<b>I</b>
<b>HISTORIA</b> . . . . .	<b>2</b>
<b>MICOLOGIA</b> . . . . .	<b>6</b>
<b>INMUNOLOGIA</b> . . . . .	<b>9</b>
<b>EPIDEMIOLOGIA</b> . . . . .	<b>10</b>
<b>FORMAS CLINICAS</b> . . . . .	<b>12</b>
<b>CASOS CLINICOS</b> . . . . .	<b>16</b>
<b>DIAGNOSTICO</b> . . . . .	<b>24</b>
<b>HISTOPATOLOGIA</b> . . . . .	<b>26</b>
<b>TRATAMIENTO</b> . . . . .	<b>29</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> . . . . .	<b>30</b>

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## I N T R O D U C C I O N

El reporte de casos clínicos, diagnosticados como coccidiomycosis, con identificación del hongo, en piezas anatómicas obtenidas por cirugía exsional, por biopsias o a partir de autopsias, o bien por aislamiento del hongo de exudados orgánicos, en medios de cultivo apropiados, es cada vez mas frecuente en nuestro medio médico.

Esto se debe al mayor índice demográfico en las zonas endémicas, a las mejores medios de comunicación, y al interés del médico por su identificación.

La coccidiomycosis es reconocida como la más infecciosa de las micosis y a la vez la mas localizada geográficamente, pues la mayoría de los enfermos han sido originarios o residentes del sur de los Estados Unidos y la zona fronteriza de México.

Siendo esta enfermedad generalizada, que afecta todos los organos de la economía y todos los sistemas exceptuando el aparato digestivo, tenemos una frecuencia considerable de osteomielitis por coccidioides immitis difícil de diagnosticar por su similitud con la tuberculosis ósea, siendo su localización mas frecuente en las salientes óseas: tuberosidad anterior de la tibia, el acrómion, el cráneo, la clavícula, las costillas, las vértebras y el iliaco.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## COCCIDIOIDOMIOSIS

### HISTORIA.

Su conocimiento se inicia hasta los últimos lustros del siglo pasado, identificando en sus lesiones el agente etiológico.

El primer reporte lo hicieron Posadas (1) en Argentina y Arnicke (1) en Alemania en 1892.

Otro caso fué reportado en un inmigrante portugués -- por Rixford y Gilchrist (1) en San Francisco California.

Posadas logró identificar, en las lesiones un parásito que clasificó como protozooario género coccidia, por su parecido con la coccidia que ataca a los animales inferiores y rara vez al hombre y lo reportó como micosis fungoide de forma neoplásica.

Stiles lo clasificó también como protozooario pero del género sporozoa y lo denominó *Coccidiodos Immitis*, nombre que hasta la fecha conserva y que significa "no saave". (1)

Ophuls y Moffit, (1) en 1900 pudieron seguir el ciclo desde la primoinfección hasta la muerte por diseminación miliar, lograron cultivar el agente patógeno; establecieron también la vía respiratoria como la principal vía de entrada al organismo y su identificación definitiva como hongo asentaron su dimorfismo parasítico y saprófitico e hicieron notar su parecido con la tuberculosis en muchos aspectos.

Además, se conocían otras formas clínicas de menor gravedad, de forma granulomatosa, llamada *Traniloma* de California, en el cual se logró el aislamiento del mismo hongo, teniendo localización única o múltiple, evolución más larga y sólo un 50% de mortalidad.

Ya en los primeros lustros de este siglo Cooke demostró la presencia de reacción inmunológica al encontrar la existencia de precipitinas en un caso de granuloma.

Neal y Taylor (9) pudieron conservar y reproducir la multiplicación de esporulas en frío.

Montenegro (10) del Brasil recibió el hongo de la sangre de un paciente.

Posteriormente se investigó la alergia tisular tarifa con las pruebas cutáneas de coccidioidina y se observó la exis tencia de manchas pulmonares con reacción de Mantoux negati va y reacción de coccidioidina positiva.

Se identificaron casos del padeamiento en animales domésticos y salvajes con la recuperación del hongo.

En 1929 Ophüls (1) afirma categoricamente, la vía de entrada casí exclusiva era la respiratoria.

Chope (1), que por aspiración accidental en el labora torio sufrió una forma neumónica, teniendo recuperación com pleta y se conoció así el tiempo de incubación.

En 1932, se estableció el "hacitat" del agente causal que es la tierra, por Stewart y Mayer.

En 1929 Evans y Hall reportan sus hallazgos de las pti neras 50 autopsias y dos años antes Hirsch demuestra la sen sibilidad cutánea a la coccidioidina de tipo tuberculínico.

Hasta aquí sólo se con cian las dos formas graves de coccidioidomicosis: la forma mortal o generalizada y la de granuloma.

Ernest Dickson (8) desde 1931 señalaba la posibilidad de que la tendencia hacia la curación se presentará con mayor frecuencia.

Posteriormente Ernest Dickson y Myrtle Gifford (1) se juntaron y pusieron concatenar todas las fases clínicas del padeamiento y propusieron en 1937 el nombre de coccidioidomicosis para reunir en un solo grupo lo que hasta en tonces había estado disperso como diferentes formas de un solo agente etiológico.

Se reunieron la fase primaria, conocida por distintos nombres y las formas graves conocidas como la Enfermedad de Posadas y la forma crónica de granuloma de California en una sola entidad.

Smith, (1) durante 1938 pudo medir el tiempo de incu bación del padeamiento que variaba entre una y tres sema nas; y también determinó que la primoinfección en su mayo ría no provocaba manifestaciones clínicas.

En 1948, el mismo Smith reportó la importancia diag nóstica y pronóstica de las pruebas serológicas hechas



en mas de veinte mil pruebas realizadas hasta ese año.

En México Cicero y Perrin (1) en el año de 1932, presentaron el primer caso, en sesión de la Academia Nacional de Medicina; se trataba de un mexicano por nacimiento, radicado en Oakland donde había contraído el mal y el diagnóstico le había sido hecho por Templeton en 1930. Durante su larga evolución, presentó lesiones óseas y ganglionares abscesos subcutáneos de evolución tan térpida que nunca le habían incapacitado.

Para fines de la década del 30 y principios del 40 se comenzó a pensar debía existir también en México el padecimiento, dadas las condiciones ecológicas idénticas a ambos lados de la línea divisoria.

A principio de los años 40 por fin se logró aislar el hongo a partir del esputo de una enferma, identificándole primero en frota directo, cultivándole después en medio de Sabouraud, inoculándolo al cobayo, encontrando en las lesiones provocadas las esferulas características y cultivando nuevamente el hongo en su forma micelar a partir de los productos obtenidos de esas lesiones.

Tovar y Ramirez (1) en 1947 practicaron una encuesta entre mil cien pacientes internados en el Hospital General de México, y resultaron positivos 5.1%. El mayor índice de positividad le daba Sinaloa.

En 1948, Glusker y colaboradores (1), hicieron lo mismo entre conscriptos concentrados en la ciudad de México y orinarios de distintos lugares, encontrando positividad de 67% entre sonorenses 37%, chihuahuenses y 33% Bajacalifornianos.

En 1950 Villegas y Aranda (1), practicaron dos mil novecientas cuarenta y cinco pruebas entre residentes del Valle de Mexicali encontrando positividad en 33%.

En Hermosillo se hicieron encuestas y se encontró positividad en 37.5% masculino y 20% del sexo femenino.

En el Estado de Nuevo León, de la Garza (1), publicó en -- 1952, 4 casos diagnósticos por biopsia y comprobados por cultivos, y Gonzalez reunió 20 casos en Monterrey.

En 1962, Rodríguez (1) escribió "La coccidioidomicosis en la región del Noroeste de México".

En 1964, Morales revisa 39 casos en su trabajo coccidioidomicosis granulomatosa en el Estado de Nuevo León.

En 1965, de la Garza publicó "Aspectos anatomopatológicos de la coccidioidomicosis. En 1967 Fernández Lira (1), y otros presentaron 50 casos.

## MICOLOGIA.

El coocidioides *Immitis* pertenece al grupo de las plantas conocidas como *Tallophytas*, organismos rudimentarios - cuyos elementos no están diferenciados en raíces, tallos y hojas.

Entre estas hay dos grandes divisiones:

Algas, que contienen clorofila y los hongos que carecen de la misma.

El coocidioides está clasificado entre los hongos imperfectos, caracterizados por no tener estructuras altamente especializadas en la producción de esporas sexuales, como se encuentran en otras variedades.

La mayoría son organismos cenocíticos y tienen una estructura conocida como micelio, consistente en una masa citoplásmica multinucleada encerrada dentro de un sistema de tubos rígidos y multiramificados de diámetro uniforme.

Se considera un género que contiene solo una especie, la *Immitis*, se le conocen dos fases distintas: La saprófita, existente en el medio ambiente, medios de cultivo y a veces en tejidos del huésped que tengan similitud de condiciones al ambiente natural. Y la fase parasítica, existente en los tejidos y en condiciones de laboratorio que semejen las condiciones de los tejidos del organismo.

Forma esporangiosporas características, raramente conidias, su reproducción sexual es por fusión de gametos.

Hasta la fecha hay divergencias de opiniones respecto a donde colocar al coocidioides *immitis* por sus características tan ambiguas.

La forma parasítica se encuentra en los tejidos infectados y se identifica como una estructura circular de doble pared birrefringente llamada esférula, la composición química de la pared interior es quitina, polímero de la *N-acetil glucosamina* y la de la exterior por un fosfolípido.

Su tamaño varía de 10 a 80 micras; las endoesporas que se van formando en su interior, normalmente miden de dos a cinco micras y llegan hasta treinta o cuarenta.

Al sobrecargarse de endoesporas, se rompe la esférula, liberándolas, y así se repite el ciclo indefinidamente, o eliminados por el organismo o bien arrojadas al exterior -- donde toman la forma saprofitica.

El paso de parasítica a saprofitica no necesita realizarse de inmediato, admite un compás de espera variable según las circunstancias, dada la resistencia a los factores ambientales.

En medios de cultivo germina en tres o cuatro horas, después emergen tubos de las esférulas para producir hifas luego viene ramificación y septación de éstas y al segundo día ya está formado el micelio; al final de la semana, muchas hifas del micelio aéreo, desarrolla esporas, usualmente rectangulares, son las artrosporas; cuando las hifas se rompen, dejan libres las artrosporas, que son altamente infectantes.

**MORFOLOGIA MACROSCOPICA.** Este hongo crece tan rápidamente como la mayoría de los hongos patógenos, su crecimiento como la mayoría de los hongos patógenos, es claramente estensible entre el cuarto y quinto día, después aparece un micelio claro con semejanza al algodón a los 10 días presenta la colonia típica, un centro algodonoso rodeado de una zona de micelio menos compacta seguida del resto de la colonia con el micelio todavía menos compacto.

El coccidioides immitis presenta muy amplias variaciones en su morfología, sin embargo no hay evidencia de que esta variación produzca cambios en la variedad antigénica del hongo, la única estructura que no sufre variación es la esférula.

En cultivo crece fácilmente en agar glucosado de Sabouraud a temperatura ambiente.

**Propiedades bioquímicas.** -- Licúa la gelatina, coagula la leche, puede utilizar el carbono de muchos azúcares, alcohóles, ácidos orgánicos y amidas. Puede utilizar la pectona, amidas, ácidos aminados, con nitrato y amonio como fuentes de nitrógeno.

*Es muy resistente a la desecación, no produce endotoxinas ni exotoxinas. Es probable que exista un solo tipo antigénico de coccidioides aun en diferentes sepas.*

*La infección espontánea en animales ocurre en diversas especies como bovinos, ovejas, perros y roedores.*

## INMUNOLOGIA.

Su valor antigénico está comprendido en la fracción - de polisacáridos y el nitrógeno no proteico.

Para detectar el estado inmunológico del organismo atacado por el coccidioides immitis, recurrimos principalmente a las pruebas cutáneas y a las pruebas serológicas - de precipitinas y de fijación de complemento, usando el antígeno obtenido de diversos modos a partir del agente causal y que recibe el nombre de coccidioidina.

El tiempo requerido para que aparezca la positividad - e la coccidioidina aplicada por vía intradérmica en el ser humano infectado espontáneamente varía con el número de microorganismos inhalados, su estado de virulencia, la resistencia del ser invadido, su capacidad de desarrollar sensibilidad y la ruta de introducción. Es más temprana mientras mayor el número de gérmenes infectantes y a la inversa.

La coccidioidina se aplica en la cara de flexión del antebrazo, inyectando un décimo de mililitro intradérmico - tratando de que se observe en la epidermis un levantamiento con aspecto de corteza de naranja. Se emplea jeringa tipo - insulínico, agujas del número 26. La mínima de 5 milímetros en las zonas no endémicas y para las endémicas hasta 7 milímetros en las zonas endémicas, y debe ser reconocida al - tacto; alcanza su mayor respuesta a las 24 a 48 horas, algunas veces hasta 96 hrs. y en todas ellas la positividad - tiene el mismo significado. También puede dar falsas negativas cuando la infección es reciente y no ha permitido al - organismo la formación de anticuerpos.

## EPIDEMIOLOGIA.

El *Coccidioides immitis* posee una capacidad biológica de adaptación extraordinaria, lo mismo se desarrolla en me dios muy pobres en factores nutritivos que resiste variaciones extremas de temperatura y pH, su habitat es la superfi cie de la tierra.

Temperaturas que varían entre menos de 15°C y más de 50°C siendo su desarrollo óptimo a 30°C. A causa de este puede crecer en climas desérticos, en cualquier terreno que presente una partición de pH de 2 a 12 y casi en cualquier variación de la naturaleza de calor y de frío, - aún en partículas vegetales sueltas, verdaderos substratos orgánicos.

Las zonas endémicas son áridas, con suelos arcillosos calcáreos predominantemente, con alta concentración de carbonato de calcio, escaso material orgánico y en general - alcalinos, con bajo porcentaje de arbustos, dominando matorrales áridos bajos. Viéndose con mayor frecuencia en los bordes que en el centro de las regiones desérticas y su mayor incidencia se observa cuando el invierno lluvioso sigue un verano ardiente y seco.

Se presenta con mayor frecuencia en el hombre que en la mujer. Hasta la edad de 15 años no hay diferencia en la frecuencia de adquisición, ni en la resistencia orgánica, después de los 15 se observa en los Estados Unidos la frecuencia de eritema nudoso, signo de resistencia y buen pronóstico en la mujer con una diferencia abrumadora de 15 a 1. Sin embargo por pruebas cutáneas la incidencia es casi igual.

Se piensa que hay mayor susceptibilidad al hongo en seres humanos de piel oscura como filipines, mexicanos, y negros en la literatura norteamericana, sin embargo no hay que pensar tanto en caracteres raciales, sino en condiciones deplorables de alimentación, higiene y trabajo agotante en que viven la mayoría de esas gentes.

*Asimismo, forma parte en nuestro país de la patología de + la pobreza.*

*Hay cuatro condiciones que señala Fiese como necesarias para que una zona sea considerada como endémica:*

- 1. Aislamiento del hongo del suelo.*
- 2. Presentación en animales domésticos y salvajes.*
- 3. Informe de casos clínicos.*
- 4. Reacción positiva a la coccidiolina en humanos y animales domésticos.*



## FORMAS CLINICAS:

### Primoinfección:

Per fortuna para el ser humano, la gran mayoría de las formas clínicas corresponden a la forma asintomática, en un 60 por ciento y otro 38 por ciento son formas asintomáticas benignas en su evolución con recuperación espontánea. Solamente el dos por ciento corresponde representan problemas para el terapeuta, son las que dan lugar a las formas de granuloma crónico, puede ser en el pulmón en forma de caverna o de coecidiodoma en otros sitios atacando con mayor frecuencia a los huesos y los ganglios que invade con localización única o múltiple. En un medio por ciento la forma primaria es seguida de inmediate por la forma generalizada de pronóstico muy grave, con frecuencia mortal.

Las formas clínicas dependerán naturalmente del número y virulencia del coecidiodos así como de las condiciones inmunológicas del organismo invadido.

Desde la entrada del germen hasta la manifestación sintomática o la positivización de la reacción en los casos asintomáticos transcurre un tiempo sin ninguna manifestación, que ha sido posible medir en algunas ocasiones clínicamente por infecciones accidentales de laboratorio o en exposiciones precisas al contagio sin lugar a duda y varía de 7 hasta 28 días con término medio de 10 a 16.

La forma primaria Sintomática, siendo la vía de entrada habitual la respiratoria les primeros síntomas corresponden al aparato respiratorio, dando lugar a una alveolitis o bronquitis según el caso o bien a una broncoalveolitis de dimensiones variables, luego el hongo viaja por linfáticos le zona a los ganglios correspondientes regionalmente, y de aquí puede pasar a la corriente sanguínea fijando focos distantes, silenciosos clínicamente y por lo pronto muy pequeños, microscópicos que pueden mas tarde adquirir importancia patológica ya sea de inmediato, tras los síntomas primarios, o meses después.

U bien desaparecen sin dejar huella anatómica, o reapre--  
verse incompletamente dejando una lesión residual benigna--  
que se vaciarán dejando una imagen cavitaria cuando evolu--  
cione hacia la caseificación.

Cuando los signos cutáneos forman parte del cuadro --  
clínico son muy útiles para el diagnóstico por la facilit--  
dad en recoger el dato clínico, desgraciadamente faltan --  
con frecuencia, se presentan en la minoría de los casos.

Existen manifestaciones articulares, generalmente se--  
acompañan de fenómenos flogísticos locales, generalmente se--  
acompañan de fenómenos flogísticos locales, con rigidez mus--  
cular, aumento de volumen y limitación de los movimientos,  
o bien son simples artralgiás como única manifestación ar--  
ticular. En la fase primaria afecta de preferencia a las --  
articulaciones de las extremidades inferiores.

FORMAS SECUNDARIAS. Se caracterizan por dos hechos --  
principales; reconocibles por el clínico. Su pronóstico se--  
agrava, y aparece una localización más, la extrapulmonar.

No importa la complicación secundaria que se presente  
la vía de diseminación es siempre la misma, hematogena o --  
linfógena.

Forma miliar Aguda, resultado de la diseminación per--  
vía sanguínea, puede localizarse en pulmón, bazo, hígado, --  
riñón, glándulas suprarrenales, etc. respetando únicamente  
tubo digestivo.

Es más frecuente en los niños aunque se puede instalar  
a cualquier edad.

Su cuadro clínico va en relación con las localizacio--  
nes patológicas y la forma de diseminación realizada, mesi--  
va en una sola ocasión o en distintos períodos.

Forma diseminada crónica. Es la mas conocida de todas  
las formas clínicas, la evolución es larga, en ocasiones --  
por años, presentando períodos de mejoría alternando con o--  
tros de empeoramiento, de diversas localizaciones entre --  
las que predominan las óseas y las ganglionares.

A veces es tan tórpida su evolución que ni siquiera --  
llega a incapacitar al paciente.

En la osteomielitis por *Coccidioides immitis* los medios de laboratorio pueden ayudar con mucha frecuencia, la mitad de las veces se obtienen resultados positivos con las pruebas inmunológicas y con biopsias y cultivos de productos del paciente originados por el padecimiento.

El pronóstico no es tan grave como en la forma anterior y con los tratamientos actuales se puede conseguir la curación.

Las localizaciones óseas se presentan con frecuencia en las costillas e en las extremidades de los huesos largos.

Sobre los huesos aparecen en un principio alteraciones de rarefacción, posteriormente cuando la evolución se alarga, se convierten en lesiones de condensación.

Clínicamente se confunden con una osteomielitis, máxime se se presentan en el adolescente y se llega al diagnóstico cuando se identifica en el exudado o por biopsia las esférulas; si se encuentran cerca de una articulación; las lesiones entonces semejan el cuadro de una artritis aguda con flogosis, donde los huesos sufren alteraciones en su superficie articular, invadiendo la sinovial y si no es tratada a tiempo se perfora fistulizándose.

Radiología: Como en todas las osteomielitis es en la parte distal del hueso en donde aparece el foco inicial de la infección actinomicética. La enfermedad tiende a tomar las eminencias óseas como son los tubérculos tibiales, talón, tobillos, acromión y perción media de la clavícula.

Las lesiones se caracterizan por áreas focales de destrucción y resorción suprayacente, puede observarse destrucción o no de la corteza rodeada de esclerosis ósea, posteriormente aumenta la destrucción ósea, la esclerosis se hace más intensa y existe hueso de neoformación producido por el periostio.

No es común que las articulaciones se vean afectadas, pero esto puede ocurrir si la infección se establece a nivel de la epífisis.

**COCCIDIODIOMICOSIS Y TUBERCULOSIS OSEA.**

Tanto en una como en otra los signos físicos, la sintomatología los datos radiológicos y las lesiones histológicas son idénticas, lo que hace imposible distinguir una de la otra sino es con la identificación de uno de ellos - ya sea por tinciones especiales o por cultivo.

En muchos casos se ha logrado recuperar ambos gérmenes en lesiones óseas y de otra localización, lo que indica que pueden coexistir las dos infecciones.

El diagnóstico diferencial debe basarse en la identificación por cultivo o inoculación, al cobayo, de los distintos materiales patológicos obtenidos de las pruebas serológicas, las pruebas cutáneas y en último caso por el tratamiento de prueba antituberculoso.

CASO No. I

L.A.G. Exp. 12110.

Se trata de paciente femenina de 7 años de edad, la cual ingresa al servicio el día 31 de enero de 1980, con diagnóstico de Mal de Pett, es originaria de Guaymas Sonora. Sin antecedentes heredofamiliares de importancia para el padecimiento actual.

Refiere la madre que inicia su padecimiento a la edad de 3 años, en que observa deformidad de la columna vertebral, (giba), la cual fué manejada en el IMSS con cerse de yeso y medicamentos no especificando cuales, en los últimos meses antes de presentarse en el servicio manifiesta dolor dorsal irradiado al miembro pelvico izquierdo, ya no es manejada por aquella institución por dejar de pertenecer a la misma, el dolor aumenta en los últimos tres meses y así es como se presenta a la institución.

A la exploración física se observa retoescoliosis de columna dorsal que incluye de T VIII a T XII, aunado a cifosis de 85 grados, los exámenes de laboratorio en límites normales, PPD y Coccidiostatina negativos, BAAR negativos en jugo gástrico.

Los estudios radiográficos muestran destrucción con aplastamiento de TIX y TX, aparentemente sin lesionar el disco vertebral, por las lesiones observadas, el estado general de la paciente se llega al Diagnóstico de Mal de Pett Es así como el día 25 de Abril es intervenido de artrodesis anterior de columna, tomando de T VIII a T XII, colocando injerte costal en forma de puntal enviando tejido caseoso a Patología, las cuales reportan osteomielitis de columna vertebral por coccidioidomicosis, y así inicia su manejo y tratamiento en infectología a base de anfotericina B a dosis de 0.1 mg X kg X día, incrementando la dosis en 0.5 mg per día cada 4 días, hasta llegar a la dosis de 1mg per Kg por día, totalizando 8 semanas de tratamiento; posteriormente y dado que la columna se encontraba inestable, se decide al término del tratamiento una nueva intervención, consistente en artrodesis posterior de columna con aporte óseo de perons, el día 24 de junio de 1980; iniciando nueve

tratamiento con anfotericina B, ya que los reportes de cul-  
tivo de secreción, así como de jugo gástrico, son positi-  
vos para *C. Immitis*; al término de nuevo esquema con Anfe-  
tericina B, es egresada del servicio de infectología con -  
aparato de yeso tipo corse, presentando a los pocos días -  
fistulas y miasis, ingresando nuevamente al hospital, al -  
momento se ha iniciado nuevo esquema con anfotericina B, -  
asi como Ketoconazole a 6 mg por kg por día, ya que los -  
cultivos a *C. Immitis*, son positivos, no se ha observado -  
lesión ósea a otro nivel, los exámenes de BH, PPH, depura-  
ción de creatinina son normales. Continúa internada.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

CASO No. 2

G.P.J.C. Exp. 10512.

Paciente masculino de 5 años de edad el cual fué ingresado al hospital el día 16 de octubre de 1979, proveniente de Guaymas Sonora.

Con antecedentes heredo-familiares sin importancia; -- personales no patológicos y patológicos también sin importancia.

Padecimiento Actual: lo inicia 1 mes antes de su ingreso, con fiebre no cuantificada y fumoraciones en caras laterales del cuello y regiones supraclaviculares no dolorosas con crecimiento progresivo, de 1 cm de diámetro, tumoración en región pariete occipital derecha de 6 cms. se observa irritabile con palidez de tegumentos, conciencia, ganglios axilares, así como inguinales y en huesos popliteos de 1cm de diámetro, resto de la exploración sin patología aparente, las tumoraciones, de consistencia dura, lisas y no desplazables, signos vitales en límites normales, el día 29 de Octubre de 1979 se toma biopsia de ganglio para estudio el cual reportó, C. Immitis, iniciando así tratamiento con Anfotericina B, las lesiones fueron en aumento de diámetro así como aparición de nuevas lesiones, por lo que se sometió a varias intervenciones quirúrgicas ya de extirpación de granuloma como de legrado óseo.

El día 9 de noviembre de 1979, escisión de tumoración parietoccipital y retroauricular derecha con legrado óseo 19 de Dic. de 1979, desbridación de absceso glúteo y retroauricular derecho, con legrado óseo de tablas interna y externa sin afección de duramadre.

El día 25 de Enero de 1980, se realizó drenaje de tumoración de muslo derecho.

el 7 de febrero del mismo año se drenó nuevamente el absceso en muslo derecho, con afección de ambos huesos ilíacos.

el 20 de marzo se realizó escisión de 4 granulomas de cara izquierda de cuello, y el 10 de abril la extirpación

de granuloma de cara lateral derecha de cuello y cabeza y resección de cabeza de perone izquierdo. El 29 de Mayo, nueva desbridación de mismo derecho y granuloma de clavícula izquierda. El 17 de Julio de 1980, resección de granuloma de región parietooccipital derecha y el día 31 del mismo mes resección de granuloma infraorbitario izquierdo.

Manejo de Medicamentos: Anfotericina B 1a. vez. 1.121 mg en 17 semanas, 2a. vez reinicia el día 8 de agosto con 0.3 mg por kg dosis aumentado a 0.1 mg por kg dosis \* hasta dosis actual de sosten 15.5 mg. C/48 hrs. cursando 6 semanas.

Rifampicina 10 mg por kg por día desde el 1 de agosto hasta la fecha.

Niconazole 10 mg por kg por día desde el 14 de mayo a la fecha, cada 8 hrs.

Ketazonazole 10 mg cada 24 hrs. por vía oral, del 17 de febrero al 13 de mayo.

Metronidazol por 10 días, Penicilina sódica cristalina

Al momento el paciente se encuentra en mal estado general con aumento en el diámetro de los granulomas y en número, internado bajo el tratamiento mencionado.



CASO No. 3

H.V.M. Exp. 1227.a

Se trata de paciente masculino de 4 años de edad, originario de Guaymas Sonora, el cual ingresó a este hospital por presentar tumorações y fístulas a nivel de cara lateral de codo izquierdo y antebrazo izquierdo, así como en tobillo derecho y en el espacio interescapulovertbral izquierdo, y en región temporal izquierda.

Ingresó el día 28 de abril de 1978, sus antecedentes heredo-familiares sin importancia para el padecimiento actual.

Inicia su padecimiento cuatro meses antes de su ingreso, con la presencia de tumorações en brazo y antebrazo, izquierdo, con secreción purulenta, posteriormente presentó nuevas tumorações, hasta hace 15 días en que presenta las lesiones en dorso y en región parietal, estas últimas al momento sin fistulización, así ingresa.

Ya internado se toman biopsias de tibia, las cuales reportan esférulas de *C. Immitis* por lo que se inicia tratamiento con Anfotericina B.

El estudio radiológico muestra lesiones líticas por osteomielitis por *C. Immitis*.

La Anfotericina B, se le dió a razón de 0.1 mg por kg por día, aumentando a 0.2 mg por kg por día hasta completar esquema de 1.5 mg por kg por dosis cada tercer día por 9 semanas, con suspensión de 1 por vómitos y rechazo a la alimentación, totalizando 247 mgs.

El funcionamiento hepático y renal normal, BH. en límites normales, egresa el 14 de agosto de 1978, con lesiones curadas, dérmicas y las óseas muy mejoradas.

El 30 de abril reingresa por presentar lesiones tipo tumoral en codo izquierdo, así como en región interescapulovertbral, izquierda de 4.5 cms. blandas, no dolorosas, sin fístula, se inicia tratamiento con anfotericina b por 7 semanas a la misma dosis, lograndose administrar en total 190 mg. y por carencia del medicamento se suspende por 50 días.

El 31 de agosto se reseca quirúrgicamente tumoración en región dorsal izquierda y se inicia tratamiento con Ketoconazole, oral por 3 meses, a razón de 6 mg por Kg por día. y se egresa el 14 de septiembre de 1979.

se reingresa el 12 de marzo de 1980, por tumoración en codo izquierdo, blanda, no dolorosa, de 4 cms. de diámetro se inicia tratamiento con ketoconazole a dosis anterior y el 18 de mayo se agrega anfotericina b, a dosis ya mencionada a completar 1 Mg. por 6 semanas, el 5 de mayo se le practicó nuevamente extirpación de lesión de granuloma, no se observaron en estas ocasiones lesiones óseas.

El momento no se ha presentado a consulta, se egresó con tratamiento con Ketoconazole y cita en un mes a revisión.

CASO No. 4

M. H. D. 4xp. 6772.

Paciente masculino de 11 años de edad, el cual ingresa el 5 de abril de 1979, proveniente de Guaymas Sonora, p presenta tumoración en región parietal derecha del tamaño de una naranja, blanda, no dolorosa, no desplazable, de 13 por 13 cms. de diámetro.

Los antecedentes heredofamiliares, patológicos y no patológicos personales, sin importancia para el padecimiento actual.

Inicia su padecimiento 45 días antes de su internamiento, con tumoración en región parietal derecha, de crecimiento rápido, de las características ya mencionadas, posteriormente antes de su ingreso, se le observan otras tumoraciones en región occipital, retroauricular y cara lateral del cuello, en número de 5 en total, todas sin fistulas.

Se le realizan estudios radiológicos y se encuentran lesiones líticas en cráneo, lesiones líticas de ambas tablas, se pensó en granuloma eosinófilo.

El día 20 de abril, se toma biopsia de ganglio de cuello el cual reportó esférulas de *C. Immitis* y ya en infectología inicia su tratamiento con Anfotericina B, a dosis de 0.1 mg por kg. por día con incremento de 0.1 mg por kg por día cada tercer día a completar 1 mg. por Kg. 8 semanas en total.

El día 8 de junio de 1979, se le practica legrado óseo de tabla externa de parietal derecho y se le continúa con Anfotericina B.

El día 10 de julio egresa sin sintomatología y sin lesiones dérmicas; al momento de 20 de Sep. continúa asintomático y bajo control, con exámenes de laboratorio así como las placas de Rxx, por el servicio de infectología.

CASO No. 5

E.B.Z. Exp. 4876.

Se trata de paciente femenina de 6 años de edad, la cual es originaria de Hermosillo, Sonora, y que ingresó a este Hospital el día 13 de Diciembre de 1978, con les antecedentes de traumatismo a nivel del dorso del pie, de 40 días de evolución, que ocasionó herida a nivel del 3er. metatarsiano, del pie izquierdo, con aumento de volumen, calor local, dolor, con esta sintomatología, se ingresa. La Radiografía muestra lesiones líticas a nivel del tercer metatarsiano, se interna y el día 27 de Diciembre se le practica desbridación y legrado óseo, los exámenes muestran Osteomielitis por *C. Immitis*, la respuesta a la aplicación de coccidiolina es positiva a las 48 hrs. de 5 mm.

Se inicia tratamiento con Anfotericina B a la dosis recomendada. Evoluciona tórpidamente y nuevamente se programa para legrado óseo y colocación de osteoclisis el 9 de febrero de 1979. el día 12 se suspende por presentar alteraciones en la depuración de creatinina y edema generalizado, se reinstala el tratamiento 24 hrs. después previos exámenes de laboratorio, los cuales fueron normales.

La osteoclisis se retira a los 11 días de instalada, al término de la administración de anfotericina B se egresa el 6 de marzo de 1979.

Reingresa el 9 de abril, con herida quirúrgica drenada de secreción purulenta, dolor, hipertermia, se reinicia con anfotericina B a las dosis mencionadas y se egresa el 15 de junio de 1979, y posteriormente completó 8 semanas de tratamiento.

Al momento heridas cicatrizadas, lesiones óseas curadas, y asintomática.

#### DIAGNOSTICO:

La coccidiodomicosis debe sospecharse en las zonas endémicas, en todo paciente que presente un cuadro clínico compatible con la enfermedad.

Debe practicarse intradermoreacción, pruebas serológicas y búsqueda del hongo en diversos tejidos e productos biológicos.

Únicamente con la identificación del hongo puede hacerse el diagnóstico de certeza.

La intradermoreacción se realiza con coccidiolina — 0.1 ml. diluida al 1 por 100 y se considera positivo cuando existe induración e eritema mayor de 5 mm en 48 hrs.

Los anticuerpos IgM, se pueden investigar por diversas técnicas, siendo las más frecuentes, las precipitinas y aglutinación de partículas de látex que indican infección reciente cuando están presentes.

Los anticuerpos IgG se buscan por fijación de complemento, y por inmunodifusión, en los individuos con formas diseminadas o progresivas, la prueba es positiva y un título superior a 1:16 o 1:32, tiene valor diagnóstico seguro todo indica mal pronóstico.

La investigación directa del hongo se hace por medio de frotis e cultivo y se puede llevar a cabo en el esputo, secreciones purulentas, jugo gástrico, orina, líquido cefalorraquídeo y derrame pleural, tejidos orgánicos.

Para el primero se utiliza la coloración de PAS, o la de ácido periódico de Schiff; para el segundo se usa el medio de cultivo de Sabouraud. El hallazgo se puede confirmar por medio de inoculación al ratón, cuyo hamster, por vía intraperitoneal.

El estudio histológico de material quirúrgico o de biopsia también revela la presencia de esférulas e endosporas.

**DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.**

Fundamentalmente debe establecerse con otras micosis, sobre todo con histoplasmosis, con tuberculosis y otros tipos de neumonicas, también cuando es de localización ósea, con osteomielitis piógena.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### HISTOPATOLOGIA:

La forma infectante del coccidioides *Tamitis* es la artrospora que se desarrolla en la fase saprofítica.

En el hombre y en los animales, la lesión primaria -- suele localizarse en el pulmón al ser inhaladas las artrosporas, también aunque muy raras se han descrito lesiones -- en piel. La lesión primaria puede permanecer localizada o bien diseminarse por vía hematológica o linfática.

La respuesta tisular al coccidioides *Tamitis* es de tipo plégena, granulomatosa o mixta.

En las formas agudas, al transformarse las artrosporas en pequeñas esférulas, de dos a cinco micras, se acompañan en una reacción inflamatoria aguda similar a la que produce cualquier bacteria. Pronto empiezan a crecer y se le observan como ya se describió en Micología, dos capas -- en su pared con fenómenos de birrefringencia y el citoplasma se divide dando lugar a la formación de endosporas, constituyéndose así el esporangio, que mide de treinta a sesenta micras y es la forma que permite hacer con seguridad el diagnóstico en las biopsias o en los frotis.

En los cortes histopatológicos los hongos se ven con tinción de hematoxilina eosina que es la usual en histopatología, pero en ocasiones se deben utilizar tinciones especiales como la de PAS y la de Grocott.

La primoinfección en pulmón puede manifestarse como un foco neumónico, con discreto infiltrado de polimorfonucleares, y es capaz de avanzar y producir un absceso.

Habitualmente la primoinfección evoluciona hacia la curación, quedando solo fibrosis y eventualmente calcificación.

En las formas crónicas generalmente hay lesión granulomatosa formada por histiocitos, linfocitos y celulas gigantes.

A veces se constituyen nódulos con celulas epitelioides y celulas gigantes multinucleadas, que pueden contener esférulas.

En el pulmón las formas granulomatosas a veces se excavan y producen cavernas.

La fase diseminada es consecuencia de una primoinfección grave o a reactivación de lesiones crónicas clínicamente apagadas. Se realiza por vía hematógena y los órganos más frecuentemente afectados son el tejido celular subcutáneo, huesos, articulaciones, bazo, hígado, ganglios linfáticos, suprarrenales y en general cualquier órgano de la economía, es posible sea afectado. Se dice que el 20% de los casos agudos presentan meningitis y que casi nunca hay lesiones del aparato gastrointestinal.

En la piel, las lesiones aparecen como papulas, nódulos, ulceraciones, abscesos subcutáneos o bien como lesiones hipertróficas verrucosas. Cualquiera sitio puede estar afectado incluyendo la cara y el cuero cabelludo.

La biopsia de una lesión cutánea muestra lesiones caseosas con abundante infiltrado de poligoronucleares entre las cuales se observan esférulas del hongo. A veces hay tejido de granulación con presencia de células gigantes multinucleadas, las cuales en ocasiones contienen esférulas en su citoplasma. La epidermis puede mostrar hipertrofia e hiperplasia como consecuencia de la inflamación crónica.

Los ganglios linfáticos casi siempre están afectados en los casos diseminados, a veces los granulomas se unen y forman abscesos. En ocasiones, estos órganos no contienen el hongo y solamente crecen como respuesta a un cuadro tóxico general en los casos de diseminación generalizada.

Las lesiones en los huesos son tan frecuentes como en las de la piel, en la mitad de ellos su ataque se traduce en clínica por la instalación de osteomielitis, no respeta ningún hueso de la economía y habitualmente es multifocal pero también puede ser de localización única.



Las lesiones generalmente son osteolíticas pero cuando se hacen crónicas son osteolísticas. Puede invadir articulaciones; en lesiones del cráneo es posible que se desarrolle meningitis por contigüidad. Histológicamente hay necrosis con formación de abscesos pero a veces las cavidades se llenan con tejido de granulación. La osteomielitis coccidiodémica multifocal en pacientes con enfermedad diseminada es de mal pronóstico.

Las articulaciones pueden inflamarse de manera similar a la fiebre reumática durante la primoinfección e indicar buena inmunitad al igual que el eritema nudoso. También se presenta artritis en la diseminación de la enfermedad, al ser invadida la articulación por el hongo siendo ésta de mal pronóstico. Se observa destrucción de cartílagos con estrechamiento de los espacios articulares y absorción del hueso con poca tendencia a la cicatrización.

Las meninges, el cerebro y la médula espinal pueden tener nódulos por coccidiodemiasis solitarios o múltiples granulomas.

En la laringe es importante si llegara a afectar la glotis, las cuerdas vocales, o por proximidad que provoque estenosis y muerte por asfixia.

La coccidiodemiasis afecta prácticamente todo el organismo, el Dx se establece cuando se identifica el esparangio y sea en esputos, biopsia, contenido gástrico, líquido cefalorraquídeo, materias fecales, pus, exudado de lesiones.

**TRATAMIENTO:**

Es a base de anfotericina B a dosis de 0.1 mg/Kg-día incrementando la dosis en 0.1 mg/Kg/día cada 3 días hasta llegar a la dosis de 1 Mg/Kg/día, totalizando 8 semanas de tratamiento.

También se puede agregar ketacnazole 6 mg/Kg/día.

Tratamiento quirúrgico: legrado íseo y resección del granuloma cuando es muy grande.

**PRONOSTICO:** es favorable en general a excepción de los casos diseminados.

**PREVENCIÓN:** Se ha estado investigando una vacuna con extracto de esporulas inactivadas.

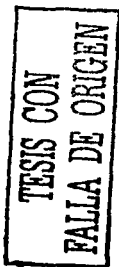
Se recomienda sembrar pastos y regar las áreas polvudas en las zonas endémicas o evitar acantonamientos humanos en estas áreas.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA

1. Dr. Gastón S. Madrid.  
Director del Hospital Antituberculoso.  
Jefe del Servicio de "Eumología del H.G. del Edo.  
D Director del "Dispensario Antituberculoso en Hermosillo  
Dr. Ramiro García B.  
Jefe del servicio de Pediatría del H.G. del Edo.  
Hermosillo, Sonora.  
Dr. Roberto de León.  
Jefe del Servicio de Anatomopatología. H.G. Edo.  
Q.B. Alberto Torres "  
Profesor de la Universidad de Sonora.  
Hermosillo Sonora.  
COCCIDIODOMICOSIS.  
Primera Edición. Enero de 1974.
2. Dr. Tachjian, M., O.  
Ortopedia Pediátrica.  
Primera edición 1976.  
Nueva editorial Interamericana S. A. de U.V.  
México.
3. Kumate J. Dr.  
Manual de Infectología.  
7a. Edición  
Ediciones médicas del Hospital Infantil de México.  
1980.
4. González Ochoa. A.  
La importancia médica de la Coccidioidomicosis en la  
frontera entre México y Estados Unidos.  
Salud Pública (Méx.).  
1968.
5. Rome, U. X. Micosis Profundas, lesiones óseas y su  
tratamiento.  
Rev. Med. del Hosp. Gral. México, 1967.
6. Setomayor, C. Madrid, G.S. y Torres, E.A.  
Aislamiento de Coccidioides Immitis del suelo de Hermosillo.  
Sonora, México.  
Rev. Latino Amer. Microb. 1960



7. *Jobb Caffey.*  
*Dx. Radiológico en Pediatría.*  
 Salvat. 5a. edición.
8. *R. E. Cooke*  
*Bases biológicas en la práctica pediátrica.*  
 Tomo I.  
 Salvat. 1a. edición.
9. *Dx. Clínico por el Laboratorio.*  
*I. Davidson.*  
*J.B. Henry.*  
 Salvat. 5a. edición.
10. *Tratado de Medicina Interna.*  
*Cecil-Loeb 1er. tomo*  
*Interamericana 12a. edición.*
11. *A. J. Schlosser. M. W. Avery.*  
*Enfermedades del Recien Nacido.*  
 Salvat 3a. edición.
12. *Ecdiken- Hodes.*  
*Dx. Radiológico de las enfermedades de los huesos.*  
*Panamericana 2a. edición.*  
 1977 Buenos Aires.
13. *Gellis - Kagan*  
*Pediatría Terapéutica.*  
 Salvat. 5a. edición.
14. *Birsner, J. F. and Smart, S.*  
*Osseous coccidioidomycosis. A Chronic form of disseminated.*  
*Amer. J. Of Roentgenology and Radiumtherapy.*  
 1966.
15. *Rebles, L. M. Coccidioidomycosis en el Niño.*  
*Plana Médica. Hermosillo Sonora.*  
 1969.