

112404



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE POSGRADO E INVESTIGACION

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIONES



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS
COORDINACION DE SALUD COMUNITARIA
DIVISION DE INFORMATICA, EVALUACION
Y DESARROLLO

**“PREVALENCIA DE INFECCION POR
Coccidioides immitis Y FACTORES DE RIESGO
ASOCIADOS, EN LA POBLACION DEL HOSPITAL
RURAL No. 79, MATAMOROS, COAHUILA”.**

T E S I S
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGIA
P R E S E N T A :
DR. ELISEO BERNAL VAZQUEZ

ASESOR: DR. LUIS JAVIER MENDEZ TOVAR
INVESTIGADOR MEDICO EN DERMATOLOGIA Y MICOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES. CENTRO MEDICO NACIONAL
SIGLO XXI. IMSS.

MEXICO, D. F.

MARZO DE 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

FACULTAD DE MEDICINA, UNAM
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIONES

PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR *Coccidioides immitis* Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN LA POBLACIÓN DEL HRS. No. 79, MATAMOROS, COAHUILA. Bernal-Vázquez E¹, Méndez-Tovar LJ², Mondragón-González R². ¹Coordinación de Salud Comunitaria, División de Información, Evaluación y Desarrollo. IMSS. Epidemiología.²Unidad de Investigación Médica en Dermatología y Micología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Introducción: La coccidioidomycosis se presenta en las regiones áridas de América, tales como: el sur de los Estados Unidos y norte de México, donde se han reportado prevalencias de intradermorreacción positiva a la coccidioidina (IDRPC) desde el 5% hasta del 60% en el área urbana de Gómez Palacio, Durango, en 1965, y del 42% en el área urbana de Torreón, Coahuila, en 1999. Los principales factores de riesgo son: la edad, el embarazo y vivir en zonas polvosas.

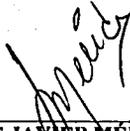
Objetivo: Determinar la prevalencia infección por *C. immitis* mediante la intradermorreacción positiva a la coccidioidina (IDRPC) y factores de riesgo asociados, en la población solidariohabitante del Hospital Rural de Solidaridad No. 79 de Matamoros, Coahuila.

Material y Métodos: Se realizó estudio transversal, durante el período marzo-junio de 2001. Se incluyó personas de edad ≥ 18 años, que se encontraran en su domicilio al visitar las 13 localidades de acción intensiva (11 rurales y dos colonias urbanas) del HR"S" No.79 de Matamoros, Coahuila. Se aplicó cuestionario, con 61 ítems, sobre factores de riesgo. Para la intradermorreacción se utilizó 0.1 ml de coccidioidina (1:100 laboratorios Birmex), por vía intradérmica, en antebrazo derecho, considerándose positiva cuando causó induración ≥ 5 mm de diámetro 72 horas posteriores a su aplicación. Se estimó la prevalencia y como medida de efecto la razón de momios (RM), con intervalos de confianza al 95 % (IC_{95%}). Se realizó regresión logística para controlar variables confusoras.

Resultados: Participaron 668 personas, 67 hombres y 601 mujeres. La prevalencia global de IDRPC fue 93% (IC_{95%} 90.8-94.8); en los hombres 92.5% (IC_{95%} 83.4-97.5) y 93% en las mujeres (IC_{95%} 90.7-94.9). Los principales factores de riesgo fueron: Vivir en el medio rural (RM 1.93; IC_{95%} 1.00-3.61), antecedente de embarazo (RM 2.15; IC_{95%} 0.61-6.11) y encontrarse embarazada al momento del estudio (RM 2.08; IC_{95%} 0.38- 44.15). Observamos incremento gradual en el riesgo hasta los 50 años de edad, posterior a lo cual disminuye. El 93% de prevalencia de IDRPC supera lo reportado en la literatura. Encontramos consistencia con factores de riesgo reportados, tales como vivir en áreas polvosas y el embarazo. Se observa la pérdida de la tendencia en el riesgo después de los 50 años de edad.

Conclusiones: Se confirma la hiperendemicidad del área en la cual se encuentran ubicadas las Localidades de Acción Intensiva del Hospital Rural de Solidaridad No. 79 en Matamoros, Coahuila. La prevalencia extremadamente alta (93%) de intradermorreactores a la coccidioidina y los principales factores de riesgo que se encontraron, tales como vivir en zonas polvosas, medio rural, y antecedente de embarazo, nos permiten formular la recomendación para que ésta patología se incluya en las consideraciones diagnósticas de los clínicos y se instrumente un sistema de vigilancia al respecto. Es necesario profundizar en la investigación de dicha factores de riesgo, así como en la evolución y desenlace de la enfermedad.

Vo. Bo.



DR. LUIS JAVIER MÉNDEZ TOVAR
ENCARGADO DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN
DERMATOLOGÍA Y MICOLOGÍA.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES.
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Vo. Bo.



DR. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA
PROFESOR TITULAR Y JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA.
JEFE DE LA DIVISIÓN DE INFORMACIÓN, EVALUACIÓN Y DESARROLLO.
COORDINACIÓN DE SALUD COMUNITARIA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Al creador: por la inmensa oportunidad de estar aquí y ahora.

A mis padres: Por que aún en ausencia son mi guía.

A mis hermanos: Por todo el cariño y apoyo.

A mi compañera: Por el amor, la tolerancia, comprensión y anhelos compartidos.

A mis hijos: Por que son fuente de inspiración y estímulo.

Al Dr. Jorge Escobedo de la Peña: Por las enseñanzas, orientaciones, motivaciones y confianza.

A mis asesores: Por su invaluable apoyo.

A mis profesores: Por el interés y esfuerzo en la enseñanza.

A mis compañeros: Por los momentos compartidos.

A mis amigos: Por las palabras de aliento.

A los solidariohabientes y personal del Hospital Rural de Solidaridad No. 79 en Matamoros, Coahuila: Por su cooperación y disposición para el desarrollo de esta investigación.

INDICE

1.- ANTECEDENTES.	3
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	22
3.- JUSTIFICACIÓN.	23
4.- HIPÓTESIS.	24
5.-OBJETIVO.	24
6.-MATERIAL Y MÉTODOS.	25
7.- RESULTADOS.	33
8.- DISCUSIÓN.	37
9.- CONCLUSIONES.	39
10.- BIBLIOGRAFÍA.	41
11.- ANEXOS.	43

1.- ANTECEDENTES:

1.1.- MARCO CONCEPTUAL

La coccidioidomicosis es una enfermedad granulomatosa de evolución crónica causada por el hongo dimórfico llamado *Coccidioides immitis*. El agente penetra por vía respiratoria instalándose en el parénquima pulmonar y a partir de ese sitio, si el aparato inmunológico no detiene la infección, se disemina local o sistémicamente.

La enfermedad fue descrita por vez primera en Argentina por Alejandro Posadas en el año de 1892, quien descubrió la patología un año antes en el un soldado, de las pampas argentinas. En 1896 Rixford y Gilchrist describieron el parásito como un protozoario de la clase *Sporozoa* y lo denominaron *Coccidioides immitis*, Ophuls y Moffitt en 1900 lo describen como un hongo, y Ophuls en 1905 describe su ciclo vital. En 1932 Estewart y Meyer aislaron el hongo del suelo del valle de San Joaquín, en el sitio en que se habían contraído enfermedades graves y establecieron que el suelo era un reservorio del microorganismo, al mismo tiempo Myrnie A. Gifford describió el trastorno que denominó chichón del valle o fiebre del valle y pudo aislar *C. immitis* del esputo de los pacientes. La relación entre los chichones y la infección fue subrayada por Dickson en 1937, en una publicación en la que denominó "coccidioidomicosis" a la enfermedad y describió una fase primaria y una secundaria. En 1940, C.E. Smith y asociados, desarrollaron los procedimientos estándar para la manufactura y prueba cutánea de la coccidioidina y la prueba de precipitina. Debido a los antecedentes históricos, las áreas geográficas donde se presenta y sus manifestaciones clínicas, la patología se conoce también como enfermedad de Posadas, fiebre del Valle de San Joaquín, fiebre del desierto ó reumatismo del desierto⁽¹⁾

El agente etiológico es un hongo con dos fases: una saprofítica, de vida libre, en el suelo de regiones semidesérticas, en la que se desarrolla formando filamentos; y la otra fase parasitaria, en el hospedero mamífero, en la que forma estructuras redondas llamadas esférulas que morfológicamente son semejantes a las coccidias que es el significado del nombre *Coccidioides* (parecido a coccidias) *immitis* (*im* = no, *mitis* = ligero). Es posible que sea el más virulento de los hogos patógenos.⁽¹⁻³⁾

El ciclo vital se inicia con la fragmentación de los filamentos (también llamados hifas) en artroconidios, estructuras infectantes rectangulares de 2 x 4 µm, las que al ser transportadas por el viento a otras zonas originan nuevas hifas. Cuando son inhalados por el hombre u otros mamíferos, los artroconidios aumentan de tamaño, de 30 a 60 µm, y modifican su forma hasta convertirse en estructuras redondas que reciben el nombre de esférulas. Dentro de las esférulas, el citoplasma se condensa y alrededor se forma nueva membrana y pared celular dando origen a estructuras esféricas de 3µm de diámetro llamadas endosporas. Cuando las esférulas alcanzan la madurez, se rompen y liberan las endosporas que en caso de ser expulsadas con el esputo llegan al suelo y al encontrar condiciones favorables se desarrollan formando filamentos, pero en caso de permanecer en el tejido pulmonar darán origen a nuevas esférulas y/o diseminar local o sistémicamente. El ciclo parasitario tiene duración aproximada de 4 a 6 días.⁽¹⁻⁶⁾. (Figura 1)

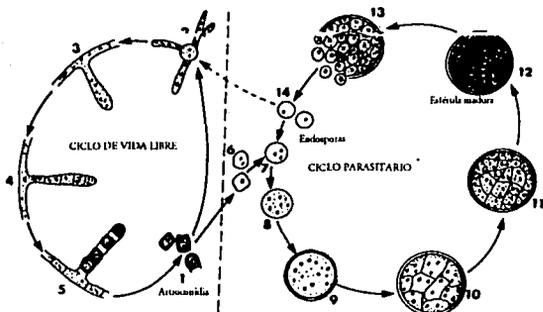


Figura 1. Ciclo biológico de *Coccidioides immitis*

(Tomado y modificado de Medical Mycology, Kwon-Chung and J Bennett. Ed. Lea & Febiger USA, 1994)

La presencia de *C. immitis* se relaciona con el ambiente cálido, semiárido, no completamente seco; precipitación pluvial promedio de 25 cm³ por año y que se presenta en una sola estación. Temperaturas promedio de 38 °C, y de solo 0.5 ó 3.3 °C en invierno.⁽²⁾ Los suelos preferidos por *C. immitis* son aquellos con alto contenido de materia orgánica carbonizada y elevada concentración de sales, en particular sulfato y fosfato de calcio y boratos.⁽²⁾

C. immitis compete con otros microorganismos del suelo, algunos inhiben su desarrollo, entre ellos los más importantes son *Bacillus subtilis* y *Penicillium janthinellum*. Estas especies proliferan durante la estación lluviosa, pero desaparecen a medida que aumenta la temperatura y la evaporación incrementa la salinidad del suelo. *B. subtilis* es muy sensible a la elevada concentración de sal, y *P. janthinellum* a la temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$, mientras que *C. immitis* es muy tolerante a una amplia variedad de concentraciones de sal y es casi el único resistente a sales que contienen boro⁽²⁾. Las condiciones antes descritas destruyen la biota competitiva y permiten a *C. immitis* desarrollarse abundantemente en los suelos. Tanto las esférulas como las artroconidios sobreviven en condiciones adversas durante largos periodos, pero los artroconidios sobreviven más tiempo en condiciones extremas.⁽²⁾

Las artroconidias de *C. immitis* son diseminadas por las corrientes de aire y viajan junto con el polvo. El riesgo de contraer la infección aumenta principalmente durante las tormentas de aire, al remover la tierra durante los trabajos de construcción y de cultivo o durante las excavaciones arqueológicas⁽²⁾ Se han reportado brotes con eventos que favorecen la dispersión de las artroconidias en el polvo, como: terremotos, tormentas de polvo, y excavaciones arqueológicas.⁽⁷⁾

Las zonas endémicas se caracterizan también por la existencia de plantas como *Larrea tridentata* (creosota o gobernadora), mezquites, nopales y otras cactáceas, yucas y agaves. Entre la fauna se encuentran especies de *Perognathus* (ratón de bolsillo), *Dipodomys* (rata canguero), *Citellus* (ardilla de campo), la zorra de orejas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

largas del desierto, los murciélagos de orejas grandes y de pelo blanco y algunas aves, incluyendo algunas lechuzas depredadoras de roedores (*Ottus asio* y *Speotyto cunicularia*)⁽²⁾ en los cuales se ha demostrado infección pulmonar por el hongo. Estas áreas geográficas se superponen con las zonas de hipersensibilidad a la coccidioidina⁽⁸⁾.

Coccidioidomicosis:

Usualmente la inhalación de conidias precede a la infección. Ocasionalmente la introducción traumática del microorganismo en la piel se sigue de infección y la enfermedad. En ambos casos los ganglios linfáticos regionales son ven frecuentemente involucrados: los hiliares en la infección pulmonar y los inguinales en la infección de los miembros inferiores.

La infección inicial puede tener dos tipos de evolución clínica: 1).- La primera es asintomática, moderadamente grave, que termina en resolución completa de la infección y el establecimiento de fuerte inmunidad a la reinfección. 2).- En la segunda forma se establece la enfermedad progresiva, crónica, o de diseminación aguda rápidamente mortal⁽²⁾. (Cuadro 1).

Se ha demostrado que en 60% de los pacientes, las infecciones primarias son asintomáticas⁽²⁾, o cursan con enfermedad leve que no requiere atención médica y solo son reconocibles por la prueba intradérmica.⁽¹⁾ El 40% tienen enfermedad pulmonar sintomática tras la exposición al microorganismo, se presenta como enfermedad respiratoria, con signos y síntomas agudos semejantes a influenza⁽¹⁾, cuya evolución esta en función del inoculo y de la inmunidad celular del individuo⁽⁶⁾, inicia en promedio a los 10 a 16 días⁽³⁾, con márgenes de 7 hasta 28 días posteriores a la exposición, con fiebre, malestar general, rash cutáneo, dolor faríngeo, cefalea, dolor pleurítico severo en 75 % de los casos: Anorexia y pérdida de peso y sudoraciones nocturnas se han encontradas en algunos pacientes. Tos seca y ocasionalmente acompañada de expectoración hemoptóica o purulenta. Con menor frecuencia se ha descrito la presencia de astenia, adinamia y exantema fino, distribuido principalmente sobre el tronco y las extremidades⁽³⁾, y en general se cura sin dejar secuelas.⁽¹⁾ Estos pacientes permanecen inmunes a la reinfección exógena al igual que aquellos que cursaron con infección asintomática. Aproximadamente el 10% de los pacientes puede permanecer con nódulos o cavidades residuales, usualmente detectadas algunos meses o años después. En áreas endémicas la infección por *C. immitis*, es posteriormente diagnosticada cuando es reseado un nódulo pulmonar, tras haberse sospechado carcinoma. Ocasionalmente la infección aguda pulmonar no se resuelve y se desarrolla neumonía o infección crónica pulmonar.

Cuadro 1. Evolución clínica de la coccidioidomicosis. (Tomado y modificado de Rippon JW. Tratado de micología médica. Coccidioidomicosis. Ed. Interamericana / Mc Graw-Hill. México 1990:467-510).

1. Primaria
 - a. Pulmonar
 - 1.- Asintomática
 - 2.- Sintomática
 - b. Cutánea
 2. Secundaria
 - a. Enfermedad pulmonar crónica benigna
 - b. Enfermedad pulmonar progresiva
 - c. Diseminación a un órgano
 - d. Diseminación multiorgánica
 3. Manifestaciones alérgicas
 - a. Eritema nodoso
 - b. Eritema tóxico
 - c. Eritema multiforme
-

COCCIDIOIDOMICOSIS PRIMARIA.

La enfermedad pulmonar asintomática incluye 60% de los pacientes que se infectan. Aunque no hubiera síntomas, o exista el antecedente de enfermedad ligera no diagnosticada parecida a la gripe, los pacientes se convierten en reactores positivos a la coccidioidina, lo que indica que ha existido infección previa. En el examen radiológico estos pacientes suelen presentar pequeñas áreas de fibrosis y calcificaciones que representan lesiones hiliares, parenquimatosas o pleuríticas antiguas.⁽²⁾

La enfermedad pulmonar sintomática varía de manera considerable. Después de la exposición y del periodo de incubación, que en promedio es de 10 a 16 días con límites de siete días a cuatro semanas⁽⁴⁾, la duración de la enfermedad primaria es de pocos días a varias semanas. Se manifiesta por ligero malestar, con "resfrío" o enfermedad respiratoria grave. El periodo de incubación y la gravedad de los síntomas están asociados a la exposición. La inhalación de unas cuantas conidias se acompaña de enfermedad de corta duración, mientras que al inhalarse grandes cantidades de conidias puede causar insuficiencia respiratoria aguda.⁽²⁾

Los pacientes presentan, en grados variables, uno o más de los siguientes síntomas y signos: fiebre hasta de 40.5°C, con duración de pocas horas hasta algunos meses y acompañada de sudoración nocturna. El dolor torácico es el primer signo de la enfermedad, y se presenta hasta en 70 a 90% de los pacientes sintomáticos. Con frecuencia se acompaña de roce pleurítico y en ocasiones con derrame pleural. Existe dificultad respiratoria a medida que el dolor pleurítico empeora, al toser o a la inspiración profunda, o bien por la diseminación de la enfermedad.

La dificultad para deglutir puede ser consecuencia del dolor subesternal causado por la adenomegalía mediastínica. La tos es poco común y a menudo no es productiva, pero cuando la lesión pulmonar es grave, el esputo puede ser blanco o purulento y algunas veces con estrías de sangre, en cuyo caso los microorganismos se pueden observar en el examen directo mediante montaje del esputo con hidróxido de potasio. Puede existir pérdida de peso de hasta 10 a 15 kg en un periodo de tres semanas aún en casos ligeros de la enfermedad. Otros síntomas que se presentan con frecuencia son las mialgias y artralgias generalizadas. En los casos leves, el malestar y la fatiga pueden ser las únicas quejas. La cefalea puede ser muy intensa en la enfermedad aguda, no complicada.⁽²⁾

Con la recuperación de la infección primaria prácticamente se descarta la diseminación, aún en aquellos individuos que padecen enfermedad cavitaria residual. Sólo en los pacientes con adenopatía persistente es probable la enfermedad generalizada, aún cuando la infección pulmonar haya curado. En pacientes que presentan eritemas tóxicos, es aún menos probable la diseminación. Estas diversas respuestas están relacionada con el sexo y la raza de los pacientes.

Coccidioidomycosis cutánea primaria. Es la forma más rara de infección y se ha reportado como resultado de inoculación de conidias por pinchazo con una espina de cactus, introducción de esférulas en la piel erosionada del dedo de la mano de un embalsamador, al manipular el cadáver de un paciente que había muerto por esta enfermedad, además de algunos accidentes de laboratorio. La lesión es parecida a un chancro, con adenitis regional, el nódulo está firmemente endurecido, indoloro o como placa nodular con ulceración central, la cual alivia en pocas semanas.⁽²⁾

COCCIDIOIDOMICOSIS SECUNDARIA.

Los síntomas de la coccidioidomycosis pulmonar primaria disminuyen después de la segunda o tercera semana de que la enfermedad se manifiesta clínicamente. En los pacientes en quienes persisten los síntomas clínicos o que manifiestan anomalías radiográficas, después de la sexta a octava semanas, se desarrollarán algunas manifestaciones de coccidioidomycosis secundaria o persistente. Hay dos categorías principales: 1) enfermedad pulmonar crónica benigna acompañada de lesiones nodulares, cavitarias y coccidioidomas; y 2) enfermedad pulmonar progresiva, que terminará en neumonía persistente o progresiva, o en coccidioidomycosis miliar. La resolución de cualquiera de estas formas se acompaña de fibrosis, bronquiectasias y calcificación.⁽²⁾

1).- Enfermedad pulmonar crónica benigna:

Los nódulos son una secuela común de la neumonía coccidioidea. La lesión es esférica, densa, suele localizarse en la mitad de los campos pulmonares (a 5 cm del hilio) y se desarrolla en un periodo de 10 días a varios meses. El microorganismo persiste viable en esta forma de enfermedad y en la cavitaria. Así estas lesiones pueden ser el origen de diseminación oportunista ulterior.

La enfermedad cavitaria se presenta en dos 2 a 8% de las infecciones sintomáticas, tan tempranamente como al décimo día de la infección. La presentación más común es como una sola cavidad crónica, de paredes delgadas, a menudo presentan nivel líquido y ligera reacción en el tejido circundante. El tamaño varía de unos cuantos milímetros a varios centímetros. Suele ser asintomática y descubierta como hallazgo radiográfico. La indicación más común de la existencia de esta lesión es la hemoptisis, que también es la complicación más frecuente y más grave. Si las lesiones son periféricas, pueden sufrir ruptura, con derrame pleural, empiema, neumotórax espontáneo o fistula broncopleural. La resolución de estas cavidades es resistente a la quimioterapia y requieren ser extirpadas quirúrgicamente. La cavidad tiene pared firme, fibrótica, con interior granuloso que contiene esférulas y algunas veces hifas y atroconidias. Aproximadamente en el 50% de los casos, se presenta cierre espontáneo en un tiempo promedio de dos años. Es difícil diferenciar estas lesiones de las cavidades tuberculosas o de los abscesos pulmonares bacterianos.⁽²⁾

El coccidioidoma se forma a partir de neumonía resuelta o interrumpida, o de granuloma. Se dificulta el diagnóstico por su semejanza con las neoplasias. Su tamaño varía de unos cuantos milímetros a 4 o 5 cm. Su contorno con frecuencia es lobulado o irregular, reflejando la coalescencia de varios sitios de neumonía. Es muy frecuente que sean únicos, pero pueden observarse reacciones múltiples. Es común alguna calcificación de estas lesiones.⁽²⁾

Entre las complicaciones menos comunes de la enfermedad primaria se incluyen: bronquiectasia, fibrosis pulmonar, empiema, neumotórax, hidroneumotórax y pericarditis crónica. La bronquiectasia crónica o lentamente progresiva se manifiesta por tos crónica, productiva, hemoptisis, fiebre y en forma frecuente superinfecciones bacterianas o virales.⁽²⁾

2).- La enfermedad pulmonar progresiva, inicia después que la enfermedad primaria. El debilitamiento moderado, desnutrición, edad avanzada o enfermedad pulmonar crónica, son factores que predisponen a la reactivación y progresión de la coccidioidomycosis persistente. Se manifiesta por neumonía progresiva y persistente, enfermedad miliar, agrandamiento y multiplicación de cavidades y nódulos, infiltrados que se extienden, nódulos que forman abscesos, y consolidación lobar. Aproximadamente el 84% de los casos de coccidioidomycosis pulmonar progresiva mortal se presenta en pacientes con estado de inmunosupresión y, de ellos, 50% fallecen por enfermedad pulmonar sin manifestaciones de diseminación a otros sistemas. Existen dos formas de especial interés: la primera es la neumonía coccidioidosa progresiva, caracterizada por desarrollo lento (hasta 15 años), con síntomas de tos crónica, anorexia, fiebre, hemoptisis, disnea y dolor torácico. Radiográficamente se descubre enfermedad biapical con múltiples cavidades, retracciones y cicatrices fibróticas, que asemejan a la tuberculosis e histoplasmosis cavitarias crónicas; la segunda forma es la miliar, presente en el 4% de las infecciones sintomáticas graves y ocurre en fase muy temprana del curso de la enfermedad. Se manifiesta por deficiencia pulmonar rápidamente progresiva y de muy mal pronóstico. Estas infecciones a menudo se acompañan de enfermedad diseminada, sobre todo meníngea.⁽²⁾

La diseminación sencilla o en varios sistemas depende de varios factores. La exposición excesiva al hongo puede ocasionar diseminación casi inmediata y enfermedad grave rápidamente mortal. Como regla general la diseminación se presenta en las primeras semanas de la enfermedad primaria. Los signos que indican la diseminación son VSG y título de fijación de complemento aumentados en forma persistente, además de fiebre elevada y malestar continuos. Durante la diseminación se produce meningitis aguda, afección de varios sistemas y, en forma frecuente, abscesos cutáneos y subcutáneos. Los pacientes con mayor resistencia a la infección cursan con eosinofilia importante, además de neumonía y derrame pleural, aunque sus defensas están por debajo de lo adecuado para contener la enfermedad. Los síntomas como anorexia y fiebre, y el aumento en el título de fijación de complemento indican progreso y diseminación inminente de la infección. Las lesiones pulmonares y la afección a otros órganos pasan por periodos de reposo y agudización. En los pacientes que reciben tratamiento con esteroides, se pueden reactivar las lesiones inactivas y presentarse la diseminación. La diseminación oportunista también se presenta en algunos casos de SIDA, leucemia, linfoma y otras neoplasias.⁽²⁾

Aunque la coccidioidomicosis es usualmente una enfermedad autolimitada, en 1% de los casos, puede causar enfermedad pulmonar progresiva o diseminarse para producir lesiones extrapulmonares que afectan sobre todo las meninges y/o la piel. La diseminación puede ser fatal⁽⁹⁾, sobre todo en aquellos pacientes con diseminación rápida. En las embarazadas cuanto más tarde se presente la infección es mayor la tendencia a la diseminación. Se puede producir infección transplacentaria y a menos que sea tratada, es mortal para la madre y el niño. Los casos de enfermedad congénita son raros.⁽²⁾ La enfermedad extrapulmonar generalmente se desarrolla dentro del año siguiente posterior a la infección inicial, pero puede aparecer mucho más tarde si la inmunidad se encuentra comprometida, como en el cáncer, infección por VIH o terapia inmunosupresora. La diseminación es más común en hombres, mujeres embarazadas, personas inmunocomprometidas y de razas no blancas.

La meningitis se puede presentar de forma aguda, subaguda o crónica. Se ha encontrado en 30 a 50% de los casos de coccidioidomicosis secundaria.

La forma aguda de meningitis coccidioidea se desarrolla como secuela de la enfermedad pulmonar primaria y es rápidamente mortal, no hay remisión de los síntomas de la infección primaria y continúan la fiebre, lasitud, anorexia y pérdida de peso⁽²⁾, aunque los pacientes pueden cursar únicamente con cefalea y los otros signos meníngeos pueden estar ausentes. El LCR es turbio, amarillento y presenta pleocitosis importante con títulos de fijación del complemento muy elevados, al igual que los séricos⁽²⁾, con niveles bajos de glucosa y altos en proteínas.

El curso de la meningitis crónica puede ser muy insidioso, más del 50% de los casos no tienen antecedentes de enfermedad coccidioidea. Es recomendable el examen temprano del LCR con el fin de descartar esta y otras meningitis granulomatosas tratables en los pacientes que presentan signos neurológicos prolongados, vagos y síndromes psiquiátricos. Las complicaciones de la meningitis en general, del tipo hidrocefalia obstructiva son frecuentes.⁽²⁾

Los cultivos de LCR usualmente son negativos y la demostración de anticuerpos IgG confirma el diagnóstico. El diagnóstico temprano de la meningitis es importante, ya que el 90% de los pacientes mueren dentro de los siguientes 12 meses.

La enfermedad cutánea crónica se manifiesta por lesiones que aparecen inicialmente en pliegues nasolabiales, cara, cuello o cuero cabelludo, con engrosamiento de la epidermis sin inflamación, gradualmente incrementan de tamaño, para formar lesiones de tipo característico denominadas "granuloma verrugoso". Al avanzar la enfermedad diseminada afecta otros tejidos y las lesiones cutáneas empiezan a presentarse como úlcera no dolorosas, frecuentemente en las articulaciones y representan proyectos fistulosos de focos de infección subcutánea y ósea. ⁽²⁾

La enfermedad generalizada es consecuencia de la diseminación y establecimiento de lesiones miliares en varios sistemas orgánicos. Es común que estén afectados los ganglios linfáticos, los cuales en ocasiones curan por fibrosis. Las lesiones esplénicas son granulomatosas, parecidas a tumores, o supurativas. Aproximadamente el 50% de los casos de infección diseminada cursan con osteomielitis. Los huesos más comúnmente afectados son: costillas, vértebras y los de las extremidades. Debido a la afección de las vértebras, se puede presentar espondilitis concomitante. La artritis se presenta en casi la tercera parte de los casos diseminados. La tenosinovitis puede ser una manifestación tardía de la enfermedad. Las lesiones del cráneo en forma característica son circulares o irregulares y destructivas, que afectan ambas láminas o solo la lámina externa. ⁽²⁾

La afección a un solo órgano es frecuente años después de la infección primaria. Los principales órganos afectados son los urogenitales en el varón, con sitio usual de infección en la próstata ⁽²⁾, y se manifiestan ocasionalmente con piuria e infección renal ó peritonitis. Raramente se logra aislar estos hongos de la orina, siempre indican la presencia de enfermedad severa y usualmente infección diseminada. Aproximadamente en el 25% de los casos se encuentra granuloma pericárdico. La enfermedad de la placenta y del feto se ha registrado con regularidad. La infección de la laringe en ausencia de otra enfermedad, se ha registrado tanto en lactantes como en adultos. ⁽²⁾

MANIFESTACIONES ALÉRGICAS.

Entre las manifestaciones alérgicas de la enfermedad primaria se encuentran manifestaciones cutáneas comunes de la coccidioidomicosis primaria temprana ⁽²⁾.

El eritema nodoso se presenta en aproximadamente el 5% de las infecciones primarias ⁽¹⁻³⁾. En su forma típica produce un conjunto de nódulos elevados y dolorosos a la presión, pruríticos, con tamaño de pocos milímetros a varios centímetros, inicialmente de color rojo brillante, después de la resolución las áreas pueden presentar algún grado de hiperpigmentación posinflamatoria pardusca, que dura varias semanas o incluso meses. Se distribuye sobre las caras tibiales anteriores, son más numerosas alrededor de las rodillas y se puede extender a los muslos, los glúteos, los tobillos o en el dorso de los pies. Un tercio de los casos se

acompaña de poliartritis la cual desaparece después de 3 a 6 semanas y se le llama "reumatismo del desierto", los síntomas varían de artralgiyas vagas a hinchazón periarticular, rigidez, eritema y calor. En las placas de tórax simple se observan infiltrados neumónicos fugaces⁽²⁾.

Después de la infección inicial, se encuentra eritema nodoso, manifestación que en forma común se relaciona con la resistencia elevada a la enfermedad grave, en 25% de las mujeres, pero solo en 5% de los varones. En las mujeres embarazadas el índice de diseminación es casi igual o excede al varón, esto se explica por la diferencia hormonal y su equilibrio.⁽²⁾ En áreas endémicas, la infección primaria con *C. immitis* representa hasta el 95% de los casos de eritema nodoso, y el 49% de las embarazadas con coccidioidomycosis lo desarrollan⁽¹⁰⁾.

El eritema tóxico a menudo aparece como exantema eritematoso fino, macular, difuso, localizado en las extremidades y el tronco, una semana posterior al inicio de la infección (antes que la prueba cutánea a la coccidioidina indique sensibilidad) y desaparece con rapidez. Es más común en los niños y adultos jóvenes, pero se encuentra en 10% los adultos. En las áreas endémicas es casi patognomónico de la coccidioidomycosis⁽²⁾.

El eritema multiforme se presenta en aproximadamente en el 5% de las infecciones primarias⁽¹⁻³⁾. Se produce erupción tóxica en la mitad superior del cuerpo, principalmente en: cuello, cara, parte superior de la espalda, tórax y en ocasiones los brazos. Se presentan nódulos, pápulas, máculas o vesículas de color rojizo a púrpura, que con el tiempo cambia a tono violáceo o pardusco.⁽²⁾

Otros fenómenos alérgicos menos comunes afectan los ojos; entre estos se incluyen epiescleritis, conjuntivitis flictenular y queratitis, que en general se resuelven en pocos días.⁽²⁾

EXÁMENES DE LABORATORIO Y GABINETE.

Los hallazgos radiográficos en la enfermedad sintomática varían desde lo normal, hasta la infiltración pulmonar extensa, linfadenopatía o derrame pleural masivo. Alrededor del 80% de los pacientes presentan algunos cambios pulmonares en el examen radiográfico. Es más común que la infección afecte los lóbulos inferiores o las bases de los lóbulos superiores.⁽²⁾

El hallazgo radiológico más común es el infiltrado neumónico. Hay líneas suaves, confusas y uniformes, que irradian del hilio hacia la base o a la periferia. Pueden persistir durante meses, aunque por lo regular este tipo de infiltrados se resuelven en una semana a 10 días, después que ceden los síntomas clínicos. Cuando se encuentra engrosamiento hilar suave de aspecto vellosa, se resuelve en dos semanas aproximadamente.⁽²⁾

La afección pleural (<70%), a menudo, se manifiesta con dolor torácico pleurítico; con menor frecuencia (<20%) es punzante en el borde costofrénico y, en ocasiones,

se manifiesta con cantidades perceptibles de líquido pleural (<6%). En pacientes con eritema nodoso el derrame pleural se presenta en >50% de los casos.⁽²⁾

Los nódulos están bien circunscritos en el parénquima pulmonar, y se localizan, más frecuentemente, en las bases de los lóbulos medio o inferior, con diámetro de 2 a 3 cm y son únicos y rara vez múltiples, se resuelven dejando poco residuo, o se convierten en cavidades de paredes delgadas, fibrosas que después se calcifican. Los nódulos se parecen a los que se presentan en la tuberculosis primaria o metastásica.⁽²⁾

En los niños y en los recién nacidos, los hallazgos más comunes son la consolidación focal y las densidades nodulares difusas, así como la adenopatía hilar. La cavitación es extraordinariamente rara en pacientes de edades pediátricas⁽²⁾.

La infección primaria que evoluciona rápidamente a progresiva y diseminada, se manifiesta por la progresión de estos hallazgos en exámenes radiológicos en serie. La neumonía y los derrames pleurales se extienden y se ensancha el mediastino, por lo que se puede confundir con neoplasias, como es la enfermedad de Hodgkin. Se observan focos miliares de aspecto vellosos, que se hacen confluentes, y la consolidación de uno o más lóbulos por lo general indica mal pronóstico para la vida del paciente.⁽²⁾

Entre los hallazgos de laboratorio en la coccidioidomicosis primaria se encuentra: aumento en el número de leucocitos, a menudo con eosinofilia⁽²⁾, la cual por ser infrecuente en otro tipo de neumonías es de gran valor diagnóstico⁽³⁾; aumento en la velocidad de sedimentación globular, incluso en la enfermedad primaria leve o moderadamente grave. En las infecciones muy ligeras, no se detectan anticuerpos precipitantes ni los fijadores del complemento. En las infecciones primarias más intensas, durante las dos primeras semanas de la enfermedad predominan los anticuerpos IgM, pero desaparecen con la resolución de la enfermedad⁽²⁾.

INMUNOLOGÍA Y SEROLOGÍA.

Después de reponerse de la infección, el paciente queda con fuerte inmunidad a la reinfección. Esta inmunidad puede ser medida, hasta cierto punto, por la sensibilidad de la prueba cutánea de la coccidioidina.

Después de la inhalación de los artroconidios y del inicio del proceso infeccioso, sobreviene alveolitis con respuesta celular piógena. Los macrófagos fagocitan, degradan y procesan los microorganismos invasores. El material antigénico derivado es exhibido en forma apropiada como para sensibilizar a los linfocitos. La sensibilización de los linfocitos T se manifiesta por el desarrollo de hipersensibilidad retardada a los antígenos del microorganismo y macrófagos "sobreactivados" con capacidad reforzada para matar microbios. La sensibilización de los linfocitos B produce el orden de acontecimientos usuales de IgM, seguido por anticuerpos IgG (se han descubierto algunos IgD e IgE). Este orden total de los diversos componentes de la respuesta inmune está influida por poblaciones de linfocitos T con función "supresora" o "auxiliadora". Cualquier variación o defecto en su sistema,

ya sea transitorio o permanente, puede causar persistencia de la infección y el grado de la variación puede afectar la gravedad y el pronóstico final de la enfermedad. La aparición de la hipersensibilidad de tipo retardado está indicada por reactividad a la prueba cutánea con coccidioidina o esferulina. Mediante la prueba de precipitación en tubo de ensayo (PT), se mide la producción de IgM y los diversos anticuerpos IgG se miden por medio de las pruebas de fijación del complemento (FC), y de inmunodifusión (ID).⁽²⁾

Se cuenta con varios estudios serológicos auxiliares para la evaluación diagnóstica y pronóstica de la coccidioidomicosis. Estos incluyen el reactivo bien estandarizado para la prueba cutánea con coccidioidina, las pruebas de fijación del complemento, precipitación, aglutinación de látex, la inmunodifusión, los anticuerpos fluorescentes, el radioinmunoensayo y ELISA. La combinación de las pruebas inmunológicas proporciona información útil tanto para el diagnóstico como para el pronóstico.⁽¹⁻²⁾

La intraderrorreacción con coccidioidina suele hacerse positiva entre los 2 a 21 días posteriores al inicio de los síntomas. La coccidioidina es de gran valor en los estudios epidemiológicos principalmente para conocer las zonas endémicas de la enfermedad⁽³⁾. Se aplica por vía intradérmica, 0.1 ml. del antígeno diluido 1:1000, en la porción media de la cara interna del antebrazo, y debe leerse a las 24 y 48 horas. Se considera positiva la reacción, induración en sentido transversal, de 5 mm o más, mientras que los valores menores o ausencia de induración se consideran negativos.⁽¹⁻⁶⁾ La prueba de la coccidioidina no discrimina entre las infecciones recientes y antiguas⁽¹¹⁾.

La prueba de precipitación en tubo es positiva en 90% de los pacientes durante la primera semana del cuadro clínico, pero desciende a 10% a los 4 meses, aceptándose que una prueba positiva indica infección primaria y activa por *C. immitis*.⁽⁶⁾

La prueba de fijación del complemento es positiva en 90% de los casos sintomáticos. Los anticuerpos fijadores del complemento se forman después de las precipitinas y tiene un gran valor diagnóstico y pronóstico. Las pruebas se tornan negativas después de los 6 a 8 meses. Cuando la infección se disemina persisten títulos altos⁽⁶⁾, con valores iguales o mayores de dilución a 1:16 a 1:32. Las persistentes elevaciones en el título de fijación del complemento, con pérdida de reactividad a la prueba cutánea, indican diseminación de la infección

Se dispone, además, de otros métodos para detectar anticuerpos específicos, como la aglutinación de partículas de látex y la inmunodifusión en agar. Estas pruebas son más sensibles para detectar los individuos con infección.

En la prueba de inmunodifusión se consideran significativas dos líneas de precipitación: una se asocia con el antígeno que detecta anticuerpos precipitantes y aglutinantes, y la otra con los anticuerpos fijadores del complemento⁽⁹⁾.

En las dos primeras semanas de la enfermedad predominan los anticuerpos IgM, demostrados por las pruebas de precipitación en tubo, aglutinación de látex e

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

inmunodifusión. Los anticuerpos IgG se instalan un poco después y se detectan por fijación del complemento o inmunodifusión. ⁽¹⁾

El radioinmunoensayo es útil para el diagnóstico y el pronóstico de la enfermedad pulmonar. La mejoría de los pacientes se manifiesta por un descenso en el título en la prueba. ⁽¹⁾

Recientemente Osborn y Galgiani⁽¹²⁾, desarrollaron la prueba con proteína enriquecida recombinante purificada de antígeno de *C immitis*, con sensibilidad de 88% y especificidad de 97% para detectar anticuerpos séricos. La asociación de la positividad de la prueba con la infección progresiva puede tener valor pronostico.

El diagnóstico definitivo se basa en la demostración del hongo mediante: examen microscópico directo para revelar esférulas con endosporas en el esputo, pus, líquido pleural, o lavado gástrico, cultivo de material clínico, inoculación intratesticular de cobayos, e histopatología. ⁽¹⁾

En la fase de infección primaria la observación de las esférulas y el aislamiento del hongo en las secreciones broncopulmonares son difíciles de lograr, las pruebas serológicas de precipitación en tubo al inicio del cuadro clínico y más tarde la fijación del complemento son un gran recurso diagnóstico y pronóstico. ⁽⁶⁾

En la fase de diseminación se observan abundantes elementos parasitarios en las muestras clínicas y el hongo se aísla con facilidad, las pruebas serológicas son positivas, sobre todo la fijación del complemento. ⁽⁶⁾

En las áreas endémicas, la coccidioidomicosis debe considerarse en el diagnóstico diferencial de cualquier enfermedad inespecífica, así como en pacientes que han visitado estas áreas, sobre todo cuando los signos y síntomas son vagos e inespecíficos. Con frecuencia la enfermedad primaria se confunde con otras infecciones pulmonares agudas como son: influenza, neumonía atípica primaria, bronquitis, neumonía bronquial o simplemente un "resfriado". La enfermedad debe ser diferenciada de tuberculosis, neoplasias, otras infecciones micóticas, sífilis, tularemia, "muermo" (mieloidosis) y osteomielitis de origen bacteriano. ⁽²⁾

1.2. PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO

Para considerar una zona geográfica como área endémica de coccidioidomicosis se requieren tres condiciones indispensables: 1.- el aislamiento de *C. immitis* a partir del medio ambiente; 2.- prevalencia de infección en la población superior al 5%, y 3.- el reporte de casos clínicos confirmados en los habitantes del área.⁽¹³⁾

La distribución geográfica de la enfermedad está limitada al continente americano. El hongo se encuentra en las zonas áridas y semiáridas del sudoeste de los Estados Unidos, noroeste de México, Guatemala, Honduras, Colombia, Venezuela, Paraguay, Argentina y probablemente Bolivia. Se estima que el área endémica de América Latina comprende un territorio de 1.5 millones de km², de los cuales más de 1 millón de km² se encuentran en México.⁽¹⁾ (Figura 2).



Figura 2. Áreas endémicas de coccidioidomicosis. (Tomado y modificado de Leslie Collier, MICROBIOLOGY AND MICROBIAL INFECTIONS, ninth edition, Vol. 4 MEDICAL MICROLOGY, Oxford University Press, New York USA. Pag. 361).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La coccidioidomicosis es un problema de salud pública, no solo por la mortalidad que causa, sino por la morbilidad que la acompaña.⁽²⁾

En la República Mexicana la zona endémica comprende la región Noroeste de Baja California, Sonora, Sinaloa, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas. En la Altiplanicie Central, la micosis se extiende por San Luis Potosí, Zacatecas y Durango (20 a 30%). González Ochoa encontró tres micronichos tropicales en Colima, Michoacán y Guerrero.^(1,3)

La coccidioidomicosis se conoció en México desde 1932; las encuestas epidemiológicas realizadas por González-Ochoa en casi un millón de sujetos, permitieron observar que la positividad a la prueba intradérmica con coccidioidina varió de 50% en Sonora (noroeste) a 10% en Tamaulipas (noreste). En la zona litoral del Pacífico la mayor positividad correspondió al norte de Sinaloa disminuyendo progresivamente hacia el ecuador. En la zona central, la positividad fue más alta en el noroeste disminuyendo en el suroeste, con dos focos tropicales en Colima y Michoacán con 10% al 29% y otro foco en Guerrero con 5 al 9%. Este mismo investigador, en 1944, encontró en Sonora y el norte de Baja California, el 17.21% de personas rectoras positivas a la coccidioidina⁽⁶⁾. Otras encuestas de reactividad cutánea son las de Madrid y cols. quienes encontraron frecuencias de positividad de hasta 42%, en 916 personas de poblaciones del estado de Sonora.⁽¹⁴⁾

En la Comarca Lagunera (región entre los estados de Coahuila y Durango), en 1953 se identifica el primer caso. Durante 1960 a 1962 se estudiaron 1,533 personas de diferentes centros de salud y se encontraron variaciones del 5.4% al 20.5% de reactividad a la coccidioidina. En posteriores estudios realizados de 1963 a 1965 estas variaciones en los porcentajes se incrementaron, desde 12.88% hasta 59.9%. En la misma región, en 1969, Del Valle, reunió 480 pruebas con positividad variable, para el medio rural 12% y 23% para el urbano.⁽¹⁵⁾

En Nuevo León se reportaron 164 casos, ocurridos entre 1951 a 1972, de los cuales 100 se atendieron en la unidad de Neumología del IMSS y 64 en el Hospital Universitario en la ciudad de Monterrey, 162 casos eran originarios del norte de la República, y 11 radicaban en Texas y California, 47 pertenecían al sexo femenino y 117 al masculino. Los personas más afectadas fueron las del rango de edad de 11 a 60 años con 140 casos⁽¹⁶⁾. En este mismo estado de Nuevo León, Rodríguez y cols. en 1962 encuestaron 1054 personas, de las cuales 300 eran estudiantes de medicina, con resultados positivos en 16.7%. Durante los años de 1966 a 1970 en la unidad de neumología del IMSS en Monterrey, se efectuaron 1588 pruebas en pacientes con diversas neumopatías, encontrando positividad en 31% de ellos.⁽¹⁶⁾ En el periodo de 1978-88, en el estado de Nuevo León se reportaron 150 casos, 109 hombres y 41 mujeres. La edad predominante fue de 31 a 40 años. El origen de los pacientes fue en su mayoría del propio estado de Nuevo León (110), y el resto correspondió a los estados de Coahuila (14), Tamaulipas (12), San Luis Potosí (10), Aguascalientes (2), y Zacatecas (2)⁽¹⁷⁾.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, en la Cd. de México, en un reporte de 12 casos de coccidioidomicosis (8 hombres y 4 mujeres) atendidos entre 1987-91, con edades de 8 a 60 años, como factores de riesgo se encontró el antecedente de haber vivido en el noroeste de México o suroeste de Estados Unidos, el desempeño de actividades agrícolas o viajes constantes a la frontera norte de México.⁽⁸⁾

En la ciudad de Tijuana B.C., Laniado-Laborin y cols.⁽¹³⁾, realizaron una encuesta cutánea en 1128 habitantes y encontraron 10% (113) intradermorreactores positivos, con incremento progresivo directamente proporcional a la edad, y analizados por grupos, en los mayores de 18 años de edad (48%) la prevalencia se incremento hasta el 14.23 %, en hombres 60 fueron positivos (11.8%) y 11 (8.7%) en las mujeres.

En 1999, Padua y cols.⁽¹⁴⁾ Realizaron un estudio en la ciudad de Torreón Coahuila, en el cual se incluyó individuos provenientes de cuatro áreas de la ciudad, se encontró positividad de reacción a la prueba cutánea de la coccidioidina de 40.2% (667), en mujeres fue del 39.84% y en hombres del 41.3%, la prueba fue positiva en mayor numero en los mayores de 19 años (658), que en aquellos menores (9), tomando a los de 8 a 18 años de edad como grupo de referencia. Reporta casi cuatro veces más riesgo (RM = 3.67) para el grupo de 19 a 29 años , hasta ocho veces mayor (RM = 8.39) para los de 30 a 40, (RM = 9.31) en los de 41 a 51 años, (RM = 8.38) en los de 52 a 62 años, (RM = 8.26) en los de 63 a 73 años, (RM = 3.73) en los de 74 a 84 años y (RM = 3.58) en los mayores de 85 años. El riesgo de exposición, para lo cual se realizo un índice con: el tiempo de vida en la localidad, agregando el número de años vividos en una área no endémica y dos veces el número de años vividos en áreas endémicas, resulto con 4 veces más riesgo (RM = 4.1). El tiempo de residencia representó un 16% de exceso de riesgo (RM = 1.16), el genero masculino escasamente resultó con 6% de exceso de riesgo (RM = 1.06). Vivir en la zona sureste de la ciudad tuvo dos veces mayor riesgo (RM = 2.14 IC_{95%} 1.8 a 2.47, con $p < 0.01$) comparado contra las otras tres áreas. El antecedente del hábitat polvoriento y calles no pavimentadas, resultó con 51% de exceso de riesgo (RM = 1.51, IC_{95%} de 1.09 al 2.08, $p < 0.011$).

En los Estados Unidos de Norteamérica la prevalencia difiere en las distintas regiones. La tasa de reaccionantes a la prueba intradérmica en diferentes áreas endémicas varía de 5% a más del 50% de la población, siendo más elevadas en los estados del suroeste; como California, Arizona, Nuevo México y Texas.⁽¹⁾ En algunas áreas endémicas la tasa de infección es muy alta, se calcula que en éste país se presentan 100 000 casos de coccidioidomicosis, con 70 muertes anuales⁽²⁾, se estima que ocurrieron en 1970 de 25 000 a 100 000 casos, y que en algunas de sus zonas hiperendémicas casi 100% de la población podría contraer la infección en término de pocos años. Aproximadamente el 20% de los casos se presenta en personas que viven fuera de las áreas endémicas y se infectan al visitarlas⁽¹⁾

En tres condados del área de la Bahía de San Francisco California, en los Estados Unidos, se encontró que durante 1992 a 1993, se identificaron 1619 pacientes con una o más infecciones micóticas, de las cuales, 116 casos fueron causados por *C. Immitis*, de estos 90 fueron casos nuevos, con incidencia acumulada de 15.3 casos por cada millón de habitantes por año. La letalidad en pacientes diagnosticados por

primera vez fue de 11.1%. Ocurrieron 48 casos de coccidioidomicosis (55.8%) en personas previamente sanas. Se tenía el antecedente de Diabetes en el 10.5% de los casos, infección por VIH en 9.6%, y enfermedad crónica o maligna del pulmón en 8.1%. De los pacientes que murieron 8 de cada 10 tenían historia de serias enfermedades.⁽¹⁹⁾

En los los condados de Kern al sur de California, en Estados Unidos, además de Tulare, Kings y Fresno, la prevalencia máxima que se obtuvo fue de 90%. En Tucson y Phoenix, Arizona el 42% de los niños resultaron positivos. En este estado se ha reportado un marcado incremento en la incidencia de coccidioidomicosis entre 1990 y 1995 con tasas 7.0 a 14.9 por 100,000 habitantes ($p < 0.001$); de 8.2 en 1990 a 19.3 en 1995 en el sexo masculino ($p < 0.001$), y en el femenino de 0.7 a 10.6 en los mismos años ($p < 0.001$). En las personas mayores de 65 años de edad la incidencia incrementó en 133% de 1990 a 1995, con tasas de 14.6 a 34 respectivamente y de 7.9 a 17.7 en los de 25 a 64 años de edad, y solo de 2.2 a 3.3 en los menores de 24 años. Las prevalencias fueron semejantes en el valle de Río Grande al Oeste de Misión y el Paso Texas, algo menores en el sur de Nevada, cerca de las Vegas, y al sureste de Utha en St. George⁽²⁰⁻²¹⁾.

En Centroamérica existen dos microfocos endémicos, uno en el valle del Río Montagua en Guatemala, y en el valle de Comayagua en Honduras, con prevalencias del 30 al 50 %.⁽³⁾

Los datos sobre América del Sur son fragmentarios, pero al parecer las tasas de infección son inferiores en esa región⁽¹⁾. En Venezuela la prevalencia más alta, de 24 al 46 %, es reportada en los estados de Lara, Falcón y Zulia. En Argentina se han reconocido micronichos en Santiago del Estero, Córdoba, la zona árida del Gran Charco, Río Negro, Mendoza, Tucumán y Buenos Aires, que se extienden incluso hasta Paraguay, con prevalencia del 43%, al igual que en Bolivia. En Colombia se ha descrito un pequeño foco, en la región fronteriza con Venezuela, aunque no se conocen casos clínicos.⁽³⁾

Existen diferencias considerables en la gravedad de la enfermedad, que se relacionan con el genero y la raza. Las investigaciones de reactividad cutánea muestran que no existe diferencia entre los géneros en la adquisición de infecciones primarias. Hasta la pubertad, los índices de diseminación son iguales. No obstante, en los varones adultos, el riesgo de diseminación es de 265 por 100 000 comparado con 74 por 100 000 para las mujeres.⁽²⁾

Se ha encontrado que el riesgo de presentar coccidioidomicosis en pacientes masculinos mayores de 65 años es hasta 3.7 veces mayor comparado con las mujeres del mismo grupo de edad y al compararse con controles geográficos del mismo sexo, ajustando por edad, enfermedad pulmonar, ingreso económico y tiempo de residencia en el área endémica, este riesgo disminuye a 2.5 veces.⁽²⁰⁾

En el estado de Arizona, Ampel y cols.⁽²¹⁾, documentaron el incremento en la incidencia de la coccidioidomicosis de 1990 a 1995, de 255 a 623 casos, con el consecuente incremento en la incidencia de 7.0 a 14.9 por 100,000 habitantes ($p < 0.001$), mientras que para los años 1980 hasta 1989, el número anual de casos reportados permaneció

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

estable, con mediana de 211 casos reportados cada año (rango de 191 a 343). Con respecto a la incidencia por sexo de las personas infectadas, se encontró que, los hombres permanecen con mayores tasas de incidencia con 8.2 y 19.3 por 100,000 habitantes para los años 1990 y 1995 respectivamente, mientras que para las mujeres las tasas fueron de 5.7 y 10.6 por 100,000 habitantes para los años mencionados ($p < 0.001$ para la diferencia entre años y $p < 0.01$ para la diferencia entre grupos). Las tasa de incidencia se incrementaron con la edad, reportándose 2.2 por 100,000 habitantes en 1990 y 3.3 en 1995 ($p < 0.05$) para los de ≤ 22 años, mientras que para los de 25 a 64 años las tasas de incidencia fueron de 7.9 y 17.7 ($p < 0.001$) para los años anotados, y las mayores tasas se reportan para las personas mayores de 65 años con tasas de 14.6 y 34.0 ($p < 0.001$), estos valores resultaron significativos ($p < 0.001$) al compararse los grupos de edad en periodos. El número de defunciones por coccidioidomocosis durante el periodo comprendido entre 1990 a 1995 fue de 162 personas, y el número anual de muertes incremento de 21 en 1990 a 48 en 1995.

En áreas endémicas de coccidioidomocosis, las mujeres embarazadas que adquieren la infección están en riesgo de diseminación de la enfermedad, en un reporte de Asura de 61 embarazadas, en California, 30 de ellas (49%) desarrollaron eritema nodoso.⁽²²⁾

Los corticoesteroides pueden inhibir potencialmente varios sitios de la respuesta inmune, al disminuir: el número de mononucleares circulantes, adherencia de los leucocitos, la quimiotaxis, la sensibilización primaria, la función reticuendotelial, los macrófagos pulmonares, niveles de complemento y la expresión de la inmunidad celular. El uso de corticoesteroides incrementa el riesgo de presentar la enfermedad hasta en 3.1 veces, y ajustado por edad, enfermedad pulmonar, ingresos económicos y tiempo de residencia en el área endémica y comparado con controles geográficos, el riesgo se incrementa hasta 6.8 veces.⁽²³⁾

El tabaquismo incrementa hasta en 2.4 veces el riesgo de presentar la enfermedad, lo cual se eleva hasta 3.7 cuando se ajusta por edad, enfermedad pulmonar, ingresos económicos y tiempo de residencia en el área endémica utilizando controles geográficos⁽²¹⁾.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica incrementa en 1.9 veces más el riesgo de presentar la coccidioidomocosis.⁽²¹⁾

Una característica prácticamente única de la coccidioidomocosis, es la susceptibilidad aumentada de manera importante de las personas con piel pigmentada, tanto para el incremento en la frecuencia de la enfermedad como para la diseminación de la misma.⁽²⁾

Algunos estudios indican la relación de la enfermedad grave con el tipo de sangre B y HLA-A9⁽²⁾

La velocidad de sedimentación globular se incrementa en los pacientes con coccidioidomocosis, encontrándose una media de 19 ± 3.4 mm por hora en aquellos con anticuerpos detectables por inmunodifusión y de 23 ± 3.5 en aquellos con anticuerpos detectables por ELISA, comparado con 15 ± 1.1 en aquellos que no respondieron a ninguna de las pruebas, es decir sin evidencia de infección por C.

immitis. En el estudio de Wieden y cols⁽²⁴⁾, se reporta que la velocidad de sedimentación globular con valores de 23 a 40 mm/hr en los pacientes con coccidioidomicosis, en comparación con 15 mm/hr en aquellos sin evidencia clínica ni serológica de la enfermedad.

El conteo de leucocitos se incrementa en los pacientes con coccidioidomicosis, en quienes se encuentra en promedio 10,072 células blancas, en comparación con aquellos que no tienen evidencia serológica de padecer la enfermedad, en los cuales se encuentran promedios de 7,568 leucocitos⁽²⁴⁾

La infección primaria con *C. immitis* depende de la exposición a los hongos y puede presentarse a cualquier edad.⁽²⁾

Entre los agricultores y las personas que trabajan en la construcción se incrementa el riesgo de infección por la exposición al polvo que porta las conidias.⁽²⁾ En un reporte de casos Medina-Morales y cols⁽⁶⁾ encontraron que el 58% de los pacientes habían vivido en zonas endémicas de México y los Estados Unidos de América, desempeñando actividades agrícolas o viajaban constantemente a dichas áreas.

La inhalación de unas pocas conidias producirá infección en el hospedero humano normal y una cantidad suficiente de conidias producirá enfermedad grave. En la gran mayoría de pacientes la enfermedad primaria se sigue de recuperación, sin tratamiento, y desarrollo de fuerte inmunidad específica a la reinfección.⁽²⁾

Los síntomas y los signos del enfermo son la resultante de la interacción compleja parásito-hospedero, condicionada por la edad, el sexo, el estado nutricional, la cultura y sobre todo por la respuesta inmune⁽³⁾. Es probable que los pocos pacientes que desarrollan la enfermedad grave tengan alguna diferencia en sus mecanismos de defensa, las cuales pudieran ser genéticas o transitorias, pero que influyen en el resultado final de la interacción hospedero-parásito.⁽²⁾

La coccidioidomicosis puede ser una infección oportunista en los pacientes con enfermedad debilitante, como leucemia, linfoma o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El granuloma coccidiideoo antiguo residual se puede reactivar años después si el paciente se debilita.⁽²⁾

Las deficiencias en el estado nutricional se relaciona con la depresión en la síntesis de proteínas, las cuales se sabe ayudan al organismo a sobrevivir a eventos de trauma, infección y daño tisular. En la desnutrición las estructuras linfoides primarias del sistema inmune, notablemente el timo, así como las estructuras secundarias como el bazo, los nódulos linfáticos se alteran significativamente en tamaño, peso arquitectura y componentes celulares. Se ha demostrado que disminuyen los linfocitos, y el porcentaje de células T. El porcentaje de linfocitos B en sangre periférica durante la desnutrición es normal o se ve incrementada. Los niveles de IgM se incrementan y los niveles de IgG son bajos y progresivamente disminuyen durante los periodos de desnutrición. La respuesta de hipersensibilidad tardía, se deprime durante la desnutrición, la anérgica también se ha asociado con la desnutrición, sepsis, choque y trauma. La deficiencia nutricional puede influenciar algunos aspectos del proceso inmunológico lo que puede contribuir al desarrollo o progresión de la infección. Se ha

observado disminución en la actividad bactericida de los neutrófilos en la desnutrición.⁽²⁵⁾

A nivel nacional la coccidioidomicosis es una enfermedad subdiagnosticada. En el IMSS solamente se diagnosticaron 701 casos en el período 1990-99⁽²⁶⁾. Las prevalencia reportadas de reactores positivos a la coccidioidina, de hasta el 60% en regiones endémicas, evidencian que puede estar subestimada, por ser esta enfermedad asintomática, hasta en el 60% de los casos, o cursar con cuadro febril semejante a la influenza, lo que puede confundirse con cuadros de rinofaringitis, durante su fase primaria y posteriormente con otras enfermedades como: neumonías, tromboembolias pulmonares, pleuritis tuberculosa, cáncer broncogénico ó tuberculosis, además de otro tipo de manifestaciones óseas, cutáneas y meníngeas por diseminación.

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La coccidioidomicosis es una enfermedad de difícil diagnóstico clínico, por semejar en su gran mayoría enfermedades respiratorias altas tipo influenza y del tracto respiratorio bajo como la tuberculosis, sin embargo, es conocido que a pesar de saberse la existencia de amplias zonas endémicas en el país y concretamente en la Región Lagunera, desde hace más de 30 años no se habían realizado estudio para conocer la magnitud de este problema hasta el año 1999, en que Padua y cols.^(1b) en la ciudad de Torreón, Coahuila, encontraron 40% de prevalencia de reacción cutánea a la coccidioidina, sin embargo no se han reportado investigaciones de los factores de riesgo, algunos de ellos estudiados en otras áreas endémicas de los Estados Unidos, con las que se comparten algunas características, pero que no podemos aseverar que sean idénticas a las nuestras.

Ante la falta de información de la prevalencia y factores de riesgo, el investigador se formuló las siguientes preguntas:

1).- ¿Cuál es la prevalencia de reactores positivos a la prueba cutánea de la coccidioidina en los habitantes adultos de las localidades de acción intensiva del HRS no. 79 de Matamoros, Coahuila?

2).-¿Cuáles son los factores de riesgo demográficos, biológicos, y ambientales, para adquirir la infección por *C. immitis*, manifestada mediante la intradermorreacción positiva a la coccidioidina en los habitantes adultos de las localidades de acción intensiva del HRS no. 79 de Matamoros, Coahuila?

3.- JUSTIFICACIÓN

En México son pocos los casos de coccidioidomicosis reportados en los documentos oficiales del sector salud, como escasos son también los reportes en la literatura médica de los estudios epidemiológicos para conocer la prevalencia de reactores a las pruebas cutáneas para *C. immitis*, ya que las prevalencias conocidas son reportadas en estudios realizados hace varios años, y el último, realizado en 1999, por Padua y cols. en la ciudad de Torreón, Coahuila, enclavado en una zona reconocidamente endémica, reporta el 40.2%, lo que indica el probable subregistro de casos por falta de diagnóstico, al confundirse esta enfermedad con otras patologías, sobre todo de tipo respiratorio.

La coccidioidomicosis frecuentemente se resuelve en pocas semanas y deja un estado de inmunidad celular demostrable por la intradermorreacción a la coccidioidina.

Es necesario conocer la prevalencia de intradermorreactores positivos a la coccidioidina y llevar al ánimo: De los clínicos, el reconocer la existencia de esta enfermedad e incluirla en sus consideraciones diagnósticas, para que le sea otorgada la atención que merece por su magnitud; de las autoridades en materia de salud pública, para promover las investigaciones epidemiológicas y micológicas, fomentar el desarrollo de los laboratorios ubicados en regiones endémicas, así como estimular la capacitación en el personal médico y paramédico, para abatir la carga asistencial y los daños a la salud.

Conocer los factores de riesgo de la coccidioidomicosis logrará mejorar la comprensión de la epidemiología de esta enfermedad y, con ello, desarrollar más y mejores estrategias de prevención. Los esfuerzos deben incluir: conocer las áreas endémicas y la prevalencia de reactores cutáneos, incrementar el conocimiento de la enfermedad, mediante capacitación entre los clínicos y educación a la población, implementar los criterios para el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno, mejorar el reporte de los casos, así como la caracterización de los factores de riesgo en el medio ambiente y el huésped para adquirir la infección.

4.- HIPÓTESIS

La infección por *C. immitis*, determinada por la intradermorreacción positiva a la coccidioidina, en los habitantes adultos de las localidades de acción intensiva del HRS no. 79 de Matamoros, Coahuila, está asociada algunos factores de riesgo demográficos, biológicos y ambientales.

5.-OBJETIVOS

5.1.- OBJETIVOS GENERALES:

Determinar la prevalencia de infección por *C. immitis*, mediante la intradermorreacción positiva a la coccidioidina, en los habitantes adultos de las localidades de acción intensiva del HRS no. 79 de Matamoros, Coahuila.

Determinar la fuerza de asociación entre algunos factores de riesgo biológicos, demográficos y ambientales, y la intradermorreacción positiva a la coccidioidina en los habitantes adultos de las localidades de acción intensiva del HRS No. 79 de Matamoros, Coahuila.

5.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Determinar si la mayor edad se asocia con la intraderreacción positiva a la coccidioidina (IDRPC).

Determinar si el genero masculino se asocia con la IDRPC.

Determinar si el tiempo de exposición al aire libre esta asociado con la IDRPC.

Determinar si el uso de corticoesteroides se relaciona con la presencia IDRPC.

Determinar si la presencia de neumatía se relaciona con la presencia de IDRPC.

Determinar si el antecedente de embarazo se relaciona con la presencia de IDRPC.

Determinar si el indice de masa corporal se relaciona con la presencia de IDRPC.

Determinar si la mayor cuenta de leucocitos se relaciona con la presencia de IDRPC.

Determinar si el incremento en la velocidad de sedimentación globular se relaciona con la presencia de IDRPC.

Determinar si el grupo sanguíneo B se relaciona con la presencia de IDRPC.

Determinar si el tipo sanguíneo Rh positivo se relaciona con la presencia de IDRPC.

6.-MATERIAL Y MÉTODOS

6.1.- DISEÑO DE ESTUDIO:

Transversal

6.2.- UNIVERSO DE TRABAJO:

Población solidariohabientes habitante de las localidades de acción intensiva del Hospital Rural "S" No. 73, Matamoros, Coahuila.

6.3.- PERIODO DE ESTUDIO:

Del 1° de Marzo al 30 de Junio de 2001

INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN:

a).- Encuesta estructurada que consta de 61 preguntas.

b).- Prueba cutánea de la coccidioidina: Reacción inmunológica celular tardía, caracterizada por hiperemia e induración cutánea, 24 a 72 hrs. posteriores a la aplicación intradérmica de 0.1 ml., de la dilución de 1:100 de coccidioidina micelial estandarizada (Laboratorios BIRMEX), en el tercio medio de la cara externa del antebrazo derecho, con jeringa para tuberculina de 1 cm y aguja de 16 x 21.

c).- Balanza con estadímetro estandarizada, para obtener el peso en kilogramos y la talla en centímetros.

d).- Biometría hemática: Para el conteo de leucocitos miles/ml.

e).- Tipificación sanguínea: para obtener grupo (A, B,AB,O) y Rh sanguíneos (+ y -).

f).- Valoración de la velocidad de Sedimentación Globular, obtenida en mm/hr.

6.4.- CRITERIOS DE SELECCIÓN:

6.4.1.-INCLUSIÓN:

- Solidariohabientes habitantes de las Localidades de Acción Intensiva (11 comunidades rurales y 2 colonias urbanas) del HRS no. 79, Matamoros, Coahuila.
- Mayores de 18 años de edad.
- Que se encontraron en su domicilio al ser visitados.
- Que aceptaron participar.

6.4.2.-NO INCLUSIÓN:

6.4.3.- ELIMINACIÓN:

- A quien no se encontró en condiciones de contestar la encuesta.
- A quien no se localizó dentro de las primeras 72 horas posterior a la aplicación de la coccidioidina.

6.5.-TIPO DE MUESTREO: Aleatorio simple para seleccionar un participante, entre los de edad \geq de 18 años, que se encontraran en el domicilio al momento de la visita.

6.6.- TAMAÑO MÍNIMO DE MUESTRA

El tamaño mínimo de muestra se calculo en el paquete estadístico Epi-Info 6 y resultó de 327 sujetos a estudiar. Se estimó basado en la población mayor de 18 años de edad (8,700), según el censo de habitantes de las Localidades Acción Intensiva del HRS, tomando como prevalencia esperada el 42% de intradermorreacción positiva a la coccidioidina y la mínima esperada del 36%, con 30% de tasa esperada de no respuesta.

6.7.- VARIABLES DE ESTUDIO:

6.7.1.- DEMOGRÁFICAS:

GENERO
EDAD

6.7.2.-

OCUPACIÓN
TIEMPO DE ESTANCIA DIARIA AL AIRE LIBRE

6.7.3.- BIOLÓGICAS:

ÍNDICE DE MASA CORPORAL
EMBARAZO
DIABETES MELLITUS
TUBERCULOSIS
NEUMOPATIA
USO DE CORTICOESTEROIDES
LEUCOCITOS
VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR
TIPO SANGUÍNEO

6.8.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

6.8.1.- Univariado: Previa verificación de los datos, se realizó análisis exploratorio, con el paquete estadístico SPSS 10, mediante la prueba de normalidad de Kolmogorov- Smirnov. Frecuencias simples y relativas; medias y desviación estándar, en los datos de las variables continuas cuando existió distribución normal, con prueba t de Student para la diferencia de medias entre los grupos, así como: mediana, moda y rangos intercuantiles cuando los datos no se distribuyeron normalmente, con prueba U de Mann-Witheny para la diferencia de medianas. En las variables categóricas la diferencia entre grupos fue verificada por medio de la prueba χ^2 .

6.8.2.- Bivariado: Se calculó la prevalencia global de positividad a la intradermorreacción con coccidioidina con los respectivos $IC_{95\%}$ por el método exacto y lo mismo se realizó para ambos géneros, las diferentes localidades y los grupos de edad, con los paquetes estadísticos Epi-Info versión 6.04B y CIA.

Como prueba de asociación se utilizó X^2 de Mantel-Haenszel ó Prueba Exacta de Fisher cuando en una de las celdillas de la tabla de 2x2 se tenía un valor esperado \leq de 5 y para evaluar el probable gradiente biológico se estimó la X^2 de tendencias, con el paquete Epi-Info 6.04B.

Como medida de efecto se calculó la Razón de Momios de la prevalencia (RM) con intervalos de confianza del 95% ($IC_{95\%}$) siendo alfa 0.05, con el paquete Epi-Info 6.04B.

6.8.3.- Multivariado: Se realizó Regresión logística no condicional para obtener el mejor modelo que explique la variable dependiente en función de las variables independientes, ajustando por aquellas potencialmente confusoras, con Razones de Momios ajustadas e IC al 95 % para cada una de las variables incluidas en el modelo y valor alfa del 0.05, con el paquete estadístico EGRET.

6.9.- DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE			
Variable	Definición y operacionalización.	Tipo y Escala	Indicador
Infección por <i>Coccidioides immitis</i> .	<p>Invasión de los tejidos corporales por <i>C. immitis</i>, sintomática o asintomática.</p> <p>Obtenida mediante la intradermorreacción, al aplicar 0.1 mm de coccidioidina en dilución 1:1000 (BIRMEX), por vía intradérmica en tercio medio de la cara anterior del antebrazo derecho y leída 72 horas después de su aplicación. Se tomó como positiva aquella con diámetro \geq 5 mm de induración.</p>	<p>Cuantitativa de Razón, en mm de diámetro.</p> <p>Posteriormente: Cualitativa Nominal</p>	<p>0 = Negativa 1 = Positiva</p>

VARIABLE INDEPENDIENTE			
Nombre	Definición y operacionalización.	Tipo y Escala	Indicador
EDAD	<p>Periodo de tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta la fecha de la entrevista.</p> <p>Se interrogó directamente mediante cuestionario.</p>	Cuantitativa Razón	Número de años cumplidos.
GENERO	<p>El que fenotípicamente identifica a hombres y mujeres.</p> <p>Se interrogó directamente mediante cuestionario.</p>	Cualitativa Nominal	<p>1= Masculino</p> <p>2= Femenino</p>
OCUPACIÓN	<p>Principal actividad laboral que desempeña dentro o fuera del hogar.</p> <p>Se interrogó directamente mediante cuestionario.</p>	Cualitativa Nominal	<p>1= Agricultura</p> <p>2= Ganadería</p> <p>3= construcción</p> <p>4= obrero</p> <p>5= estudiante</p> <p>6= labores del hogar</p> <p>7= otros</p>
PERMANENCIA AL AIRE LIBRE	<p>Horas al día en que por razones laborales o de diversión permanece expuesto fuera del hogar o área laboral.</p> <p>Se interrogó directamente mediante cuestionario, por las preguntas de, tiempo de desempeñar esa actividad laboral, horas durante sus labores que permanece al aire libre, horas a la semana dedicadas actividades recreativas al aire libre.</p>	Cuantitativa Razón	Número de horas.

INDICE DE MASA CORPORAL	<p>Criterio diagnostico que se obtiene al dividir el peso entre la talla elevada al cuadrado.</p> <p>Se cuantificó el peso y la talla mediante el uso de bascula con estadímetro, y se construyó el índice de masa corporal con la siguiente formula: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla (m)}^2$.</p>	Cuantitativa Razón Intervalo	Desnutrición Grado III= IMC< 16 Desnutrición grado II=16 a 16.9 Desnutrición grado I=IMC 17 a 18.4 Normal = IMC 18.5 a 24.9 Sobrepeso: IMC 25 a 29.9 Obesidad = IMC: ≥ 30
ANTECEDENTE DE EMBARAZO	<p>Encontrase o haberse encontrado en estado de gravidez.</p> <p>Se interrogó directamente mediante.</p>	Cualitativa Nominal	0= No 1= Si
USO DE CORTICOESTERO I-DES	<p>Utilización de glucocorticoides con efecto antiinflamatorio e inmunosupresor</p> <p>Se interrogó directamente mediante cuestionario y muestrario de envases de medicamentos que contienen cosrticoesteroides.</p>	Cualitativa Nominal	0= No 1= Si.
ANTECEDENTE DE DIABETES MELLITUS	<p>Diagnostico previo de diabetes mellitus.</p> <p>Se interrogó mediante el cuestionario.</p>	Cualitativa Nominal	0= No 1= Si.
ANTECEDENTE DE TUBERCULOSIS PULMONAR.	<p>Diagnostico previo de tuberculosis pulmonar.</p> <p>Se interrogó mediante cuestionario.</p>	Cualitativa Nominal	0= No 1= Si.

ANTECEDENTE DE OTRAS NEUMOPATÍAS.	Diagnóstico previo de otras neumopatías. Se interrogó mediante cuestionario.	Cualitativa Nominal.	0= No 1= Si.
TIPO SANGUÍNEO	Grupo y Rh sanguíneo al que pertenece el sujeto Se realizó mediante examen de laboratorio para la tipificación de grupo y Rh sanguíneos	Cualitativa Nominal	0 = Tipo "O" 1 = Tipo "A" 2 = Tipo "B" 0= Rh negativo 1= Rh positivo
CUENTA DE LEUCOCITOS	Número de células blancas / ml de sangre. Se realizó mediante cuantificación de leucocitos en la Biometría Hemática.	Cuantitativa Razón	Número de leucocitos en miles por ml. de sangre.
VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR	Velocidad con la que precipitan los eritrocitos. Se cuantificó mediante examen de laboratorio.	Cuantitativa Razón	En mililitros por hora.

6.10.- CONSIDERACIONES ÉTICAS: De acuerdo con el Art. 17, fracción II, de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, se consideró de riesgo mínimo.

El protocolo se sometió a la consideración de los comités locales de investigación y de bioética de la Coordinación de Salud Comunitaria y del HRS no. 79.

Se solicitó consentimiento verbal informado de los participantes.

6.11.- PLAN GENERAL DE TRABAJO:

Una vez aprobado el protocolo por los comités locales de investigación, se realizó reunión informativa con los comités locales de salud de las Localidades de Acción Intensiva del HRS No. 79, Matamoros, Coahuila. Se visitaron las comunidades y en ellas los domicilios para seleccionar los participantes: con edades ≥ 18 años, que se encontraron en ese momento en el domicilio y aceptaran participar previo consentimiento verbal informado. Se les aplicó la encuesta y la coccidioidina, además por venopunción, se les tomó 5 cc de sangre para obtener muestra serológica. Se procesaron las muestras sanguíneas, la biometría hemática se realizó en el laboratorio del HRS, la pruebas de ELISA para IgG se realizó en el laboratorio de investigación en micología y dermatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. El análisis estadístico se realizó en la Coordinación de Salud Comunitaria. Los resultados se presentarán en las XIII Jornadas de Médicos Residentes de Epidemiología y Salud Pública el próximo 01 de marzo de 2002.

6.12.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

ACTIVIDAD	MAR	ABR	MAY	JU N	JU L	AG O	SE T	OC T	NO V	DIC	EN E	FE B
Recolección de la información	■	■	■	■								
Validación de la información					■							
Procesamiento de datos.						■						
Análisis estadístico.							■	■				
Elaboración de resultados.									■			
Elaboración de las conclusiones										■	■	
Elaboración de la presentación..											■	
Redacción del artículo científico.												■
Actividades de difusión.												■

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESULTADOS:

En el estudio participaron 705 personas de las 13 Localidades de Acción Intensiva, dos colonias urbanas y 11 comunidades rurales, del Hospital Rural de Solidaridad no. 79 en Matamoros, Coahuila, durante el periodo comprendido entre el tres de marzo y el 15 de julio de 2001. Se excluyeron 37 sujetos, la mayoría de ellos hombres (23), por no localizarse dentro de las primeras 72 horas posteriores a la aplicación de la coccidioidina, el resto de las características no variaron entre éstos y las restantes 668 personas, que completaron el estudio; mujeres 601 (89.97 %) y 67 hombres (10.03%), según el lugar de residencia 521(78%) viven en el área rural y 147 (22%) en área urbana. Al regionalizarse el área geográfica en la que se encuentran las poblaciones, con respecto del Hospital Rural, se observo la distribución de los sujetos, de la siguiente manera: norte 244 (36.53%), sur-este 160 (23.95%), oeste 147 (22.01%) y sur-oeste 117 (17.51%).(cuadro 1)

La edad de los participantes se encontró entre el rango de 18 a 80 años, con mediana de 35. Al agruparse la distribución fue de 123 (18.41%) en el grupo de 18 a 24 años, de 346 (51.80%) en los de 25 a 44, de 154 (23.05%) en los de 45 a 64 y de 45 (6.74%) en los mayores de 65 años. (cuadro 1)

Con respecto a la exposición al aire libre por actividades laborales y recreativas, se encontró que la mediana de permanencia al aire libre fue de 26 horas a la semana con rango de 3 a 100 horas. (cuadro 2).

Se computó el total de cigarrillo fumados, considerando la cantidad parcial por décadas de la vida. En la población estudiada 131 sujetos (19.61 %) reportaron tabaquismo positivo y se obtuvo mediana de 15 cigarrillos fumados por semana, cantidad mínima de 1 y máxima de 281. (cuadro 2).

Mediante la contabilización, de la cantidad y tipo de ingesta de bebidas alcohólicas, por décadas de la vida, se calculó la cantidad total de gramos de alcohol ingeridos. Refirieron etilismo 127 participantes (19 %), con mediana de ingesta de alcohol de 18 gramos a la semana y rango de 1 a 1825 gramos. (cuadro 2)

De acuerdo con lo estipulado en el proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM-174-SSA1-1998, Para el Manejo Integral de la Obesidad, se construyó el Índice de Masa corporal ó Índice de Quetelet, peso (Kg.) sobre la talla (m²). En los sujetos de estudio se encontró que la media de dicho índice fue de 27.78 (IC_{95%} 27.38 – 28.19), con rango entre el 16.37 y 52.80. (cuadro 2).

La mediana de la intradermorreacción a la coccidioidina fue de 15 mm de diámetro de induración y su rango osciló entre cero y 45 mm. (Cuadro 2)

Prevalencia de intradermorreacción positiva a la coccidioidina:

Tomando como punto de corte los 5 mm de induración para determinar la positividad de la intradermorreacción, se obtuvo una Prevalencia global del 93 % (621) y las restantes 47 (7 %) presentaron induración de cero a < 5 mm. (figura 1).

Las prevalencias por Localidad de Acción Intensiva variaron entre el 87.80% (IC_{95%} 78.2 – 94.3) en la comunidad de El consuelo, hasta 100 % en las comunidades de Vizcaya (IC_{95%} 83.2 – 100.0) y San Felipe (IC_{95%} 88.1 – 100.0), pasando por el 89.10 % (IC_{95%} 84.1 – 94.2) en las dos colonias urbanas de la sede del Hospital Rural, el 92.0 % (85.3 – 96.3) en Santo Tomas y 97.3 % (85.8 – 99.9) en San Miguel. (cuadro 4 y figura 2).

Al agrupar las localidades encontramos 94 % (490/521) de prevalencia en las comunidades rurales y 89 % (131/147) en las dos colonias urbanas ($X^2 = 4.268$ $P = 0.039$). (figura 3)

Según el área geográfica en la cual se encuentran las localidades, respecto a la ciudad de Matamoros, Coahuila, sede del Hospital Rural, se encontró la mayor prevalencia de intradermorreacción a la coccidioidina en el Sur-Oeste con 95.7 (IC_{95%} 90.3 – 98.6), seguido del Norte 94.3 % (IC_{95%} 90.6 – 96.8), Sur-Este 92.5 % (IC_{95%} 87.3 – 96.1) y 89.1 % (IC_{95%} 84.1 – 94.2) en el Oeste (figura 4).

La prevalencia de intradermorreacción positiva a la coccidioidina según el genero, resultado de 93 % (IC_{95%} 90.7 – 94.9) en las mujeres y 92.5 % (IC_{95%} 83.4 – 97.5) en los hombres. (cuadro 5).

El grupo de edad con mayor prevalencia fue el de 25 a 44 años, con 95.1 % (IC_{95%} 92.3 - 97.1), y en orden descendente los de 45 a 64 con 92.2 % (IC_{95%} 86.8 - 95.9), de 15 a 24 con 91.9 % (IC_{95%} 85.6 - 96.0) y finalmente los mayores de 65 años con 82.2 % (IC_{95%} 68.0 - 92.0) (figura y cuadro 5).

La prevalencia de intradermorreacción positiva a la coccidioidina en las mujeres con antecedente de embarazo fue de 93.33 % (IC_{95%} 91.3 – 95.4), mientras que en aquellas que nunca se han embarazado fue de 87.10 % (IC_{95%} 70.2 – 96.4). En quienes se encontraban embarazadas al momento del estudio la prevalencia fue de 96.40 % (IC_{95%} 81.6 – 99.9) y 92.84 % (IC_{95%} 90.4 – 94.8) en las que no se encontraban en estado de gravidez. (cuadro 6).

Análisis bivariado:

El genero masculino representa un 7 % de exceso de riesgo (RM 1.07 con IC_{95%} 0.32 – 2.85) con respecto del sexo femenino (P = 0.803). El riesgo que existe en los grupos de edad, comparado con el grupo mas joven de 15 a 24 años, se ve incrementado conforme aumenta la edad, en el grupo de 25 a 44 es de 71 % de exceso de riesgo (RM = 1.71 IC_{95%} 0.68 – 4.09), y disminuye hasta solo el 5% de exceso de riesgo en aquellos de 45 a 65 años (RM = 1.05 IC_{95%} 0.39 – 2.75) y es en el grupo de mayor edad, mayores de 65 años, cuando se observa la perdida de dicho riesgo (RM = 0.41 IC_{95%} 0.13 – 1.30) comparado con el grupo de menor edad (X² de tendencia = 3.158 y P = 0.075).(cuadro 7).

El tiempo de permanencia al aire libre, medido en horas por semana, representó incremento en el riesgo hasta de 53% en aquellos que se exponen entre 18 hasta 50 horas (RM = 1.53 IC_{95%} 0.56 – 4.43), pero dicho riesgo disminuye discretamente en aquellos que permanecen expuestos al aire libre más de 50 horas a la semana (RM = 1.26 IC_{95%} 0.48 – 3.37), comparados con quienes permanecen al aire libre menos de 17 horas (X² de tendencia 0.300 y P = 0.584).(cuadro 7)

El habitar en Localidades rurales representó dos veces mas riesgo (RM = 1.93 IC_{95%} 0.95 – 3.77) comparado con quienes viven en las dos colonias urbanas estudiadas (X² 3.55 y P = 0.059). El área de residencia con mayor riesgo fue la situada hacia el oeste (RM = 1.85 % IC_{95%} 0.68 – 5.44), seguida de aquellas situadas al norte con 49% de exceso de riesgo (RM = 1.49 IC_{95%} 0.70 – 2.87), el sur-este se observa sin riesgo (RM = 0.98 IC_{95%} 0.45 – 1.98) al igual que habitar en el sur-oeste (RM = 0.52 IC_{95%} 0.27 – 1.05), comparadas cada una contra el resto de las áreas geográficas. (cuadro 7).

Existe el doble de riesgo para la intradermoreacción positiva a la coccidioidina en las mujeres que se han embarazado alguna vez en la vida (RM = 2.07 IC_{95%} 0.50 – 6.40), con respecto de aquellas que no han experimentado la gravidez (P = 0.263), al igual que quienes se encontraban embarazadas al momento del estudio (RM = 2.08 IC_{95%} 0.29 – 42.96) comparadas con quienes no cursaban con embarazo (P = 0.712). (cuadro 8).

El sobrepeso y la obesidad representaron un exceso de riesgo de hasta 30% (RM = 1.30 IC_{95%} 0.65 – 2.49), cuando se comparo con quienes, de acuerdo a su indice de masa corporal, resultaron con peso normal (X² 0.67 y P = 0.412). (Cuadro 8).

Cuando se comparan entre sí, el de mayor riesgo es el grupo sanguíneo tipo B representa un 43% de exceso de riesgo (RM = 1.43 IC_{95%} 0.50 – 5.65), dicho riesgo disminuye al 24% en el grupo sanguíneo tipo A (RM = 1.24 IC_{95%} 0.56 – 2.83) y el riesgo desaparece en los grupos AB y O con RM = 0.94 y 0.74 (IC_{95%} 0.14 – 42.7 y 0.37 – 1.46) respectivamente. (cuadro 8).

Con respecto al tabaquismo, sólo se encontró hasta el doble de riesgo en el tercer cuartil, es decir, aquellos que fumaron entre 16 y 46 cigarrillos / semana (RM = 2.2; IC_{95%} 0.4 – 93.0), sin embargo, no se detectó tendencia en el riesgo (X² tendencia 0.299 y P = 0.585). No se encontró asociación entre el etilismo y la

intradermorreacción positiva a la coccidioidina, al explorarse dicotómicamente. (Cuadro 8).

El riesgo en aquellos que ingirieron entre 19 a 88 gramos de alcohol por semana y que se ubicaban en el tercer cuartil presentaron hasta 2 veces más riesgo (RM = 1.98 IC_{95%} 0.3 – 83.3) comparados con los no tomadores, y aquellos con ingesta mayor de 89 gramos de alcohol por semana tuvieron un 10% de exceso de riesgo (RM = 1.10 IC_{95%} 0.3 – 9.9). No se logró demostrar la tendencia del incremento del riesgo conforme aumenta la cantidad de gramos de alcohol ingeridos por semana (χ^2 de tendencia 0.006 y P = 0.941). (cuadro 8).

DISCUSIÓN:

Aún en los casos leves, semejantes a cuadros gripales o asintomáticos los pacientes se convierten en reactores positivos a la coccidioidina, lo que indica que ha existido infección previa por *C. immitis*.⁽²⁾

La zona estudiada pertenece a la Región Lagunera, en su área del Estado de Coahuila, es conocida desde la década de los 60's como área endémica y las prevalencias de intradermorreacción a la coccidioidina reportadas oscilan entre el 5.4% en 1960 y el 59.9 % en 1965⁽¹⁶⁻¹⁷⁾, mas recientemente, en 1999, en la ciudad de Torreón Coahuila⁽¹⁹⁾, se encontró un 40 %. En los Estados Unidos⁽²⁰⁻²²⁾, en los condados de Kern al sur de California, además de Tulare, Kings y Fresno, la prevalencia máxima que se ha obtenido es de 90%. Todas ellas son inferiores al 93% que se encontró en este trabajo.

La magnitud de la prevalencia (93%) de intradermorreacción positiva a la coccidioidina encontrada en las personas participantes en el estudio, habitantes de las localidades de acción intensiva del Hospital Rural de Solidaridad No. 79 de la ciudad de Matamoros, Coahuila, es extremadamente alta, al compararla con otros estudios nacionales y extranjeros⁽¹⁸⁻²³⁾. La prevalencia nos indica que 9 de cada 10 personas han tenido contacto con *C. immitis*, lo que se manifiesta por la respuesta tardía de la inmunidad celular al aplicarse el antígeno intradermicamente.

En quienes habitan en el medio rural fue significativamente mayor la prevalencia y representa hasta dos veces mayor riesgo para manifestar positividad a la intradermorreacción a la coccidioidina. Existen referencias que el habitar en zonas polvosas incrementa el riesgo, tal como aquí se corrobora^(2,7). No se encontró un patrón determinado en cuanto a la zona geográfica de residencia, ya que paradójicamente aquellas áreas con menores áreas de cultivo (sur-oeste), y por lo tanto más polvosas resultaron con mayor prevalencia (96%) pero sin riesgo (RM = 0.52) al comparar con el resto de las áreas, y se observó lo contrario en el oeste cuya prevalencia fue la menor (89%) pero su riesgo fue el más alto (RM = 1.85). En el estudio más reciente realizado en la ciudad de Torreón, Coahuila⁽¹⁹⁾, se determino que el área colindante con el municipio de matamoros fue la que represento mayor riesgo.

Las horas de permanencia al aire libre, sumando el total de horas expuestos a la semana por actividades laborales y recreativas representaron exceso de riesgo hasta de 53%, lo cual es consistente con lo reportado^(2,7), sin embargo, el riesgo permaneció, aunque disminuyó discretamente (21% de exceso de riesgo) en aquellos con la máxima exposición (>51 hrs/semana).

El genero femenino representó ligeramente mayor prevalencia (93 vs. 92.5 %), sin embargo, aunque sin significancia estadística, el sexo masculino presento levemente un exceso de riesgo (7%) para la intradermorreacción a la coccidioidina. Este hallazgo es muy similar a lo reportado en la literatura⁽¹⁹⁾.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se encontró mayor prevalencia en aquellas mujeres con antecedente de embarazo, así como en las que se encontraban embarazadas en el momento en que se realizó el estudio, lo que representó hasta el doble de riesgo para presentar positividad a la intradermorreacción con coccidioidina, comparadas con aquellas que no contaban con dichas características. Se conoce la influencia que los niveles hormonales se relacionan con el incremento del riesgo de la infección, por actuar como facilitadores de ello⁽²⁾.

El grupo con mayor prevalencia fue el de 25 a 44 años de edad, con hasta el 71 % de exceso de riesgo. La prevalencia se incrementó conforme aumentó la edad, pero esta tendencia se suspendió después de los 50 años, lo que al agrupar, se representa en el grupo de mayores de 65 años. Este patrón de comportamiento ya se ha notificado anteriormente^(1d) y no existe actualmente alguna explicación suficientemente convincente.

El índice de masa corporal que determinó sobrepeso u obesidad incremento el riesgo hasta el 30% (RM = 1.30 IC_{95%} 0.65 – 2.49) con respecto de aquellos que contaron con peso normal.

Los participantes con grupo sanguíneo tipo B presentaron 43% de exceso de riesgo (RM = 1.43 IC_{95%} 0.50 – 5.65) cuando se compararon con el resto de los sujetos, lo que confirma las investigaciones precedentes al respecto⁽²⁾.

Sólo se encontró hasta dos veces más riesgo cuando el consumo de cigarrillos fue de 16 a 46 por semana (tercer cuartil), lo mismo que en el etilismo (18 – 88 gramos de alcohol por semana). Ambos factores se habían reportado como de riesgo⁽²¹⁾.

No se encontró asociación con el resto de las variables estudiadas como: número de leucocitos, velocidad de sedimentación globular, diabetes mellitus, tuberculosis y otras neumopatías.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES:

La prevalencia global de intradermorreacción a la coccidioidina (93%), así como la escasa diferencia en los géneros (92,5% en los hombres y 93% en las mujeres), confirma que la gran magnitud de esta patología, aunado a la inexistencia de casos reportados en el Hospital Rural, nos permite inferir que la enfermedad no es diagnosticada y se subestima su magnitud, confundiendo con alguna otra patología, sobre todo del tipo respiratorio ó sus formas son leves o asintomáticas.

Los principales factores de riesgo fueron: Vivir en el medio rural, antecedente de embarazo y encontrarse embarazada al momento del estudio, así como el mayor consumo de alcohol y tabaco, lo cual incrementó hasta el doble dicho riesgo. Es necesario profundizar en el estudio de estos factores para evaluar la influencia que ellos tienen en la ocurrencia de la enfermedad, así como el probable rol de la barrera placentaria. Se conoce la capacidad del *C. immitis* para infectar las meninges, lo cual no se ha estudiado en nuestro medio y esto se hace necesario para evaluar el impacto, sobre todo, en el grupo de lactantes, así como en los neumópatas crónicos y pacientes con tuberculosis, con la cual pudiera concomitar.

Se encontró un aumento en la prevalencia por edad, con descenso a partir de los 50 años, se estratificó en diferentes grupos de edad (quinquenios, decenios, etc) para tratar de encontrar algún efecto de cohorte, sin embargo no fue posible. Consideramos es necesario continuar estudiando al respecto, bajo la hipótesis de la probable pérdida de la calidad en la inmunidad, así como la búsqueda de algunos otros factores de riesgo que estén actuando como confusores o modificadores del efecto.

La prevalencia encontrada es extremadamente alta, no se había documentado en ningún estudio previo. El vivir en el medio rural y el antecedente de embarazo, son factores que tuvieron una fuerte asociación. Estos hallazgos permitirán establecer las bases para llevar a cabo un programa de prevención y control, así como un sistema de vigilancia que permita monitorizar el problema.

Al conocer la prevalencia de intradermorreactores positivos a la coccidioidina y difundirla, permitirá: a los clínicos reconocer la existencia de esta enfermedad e incluirla en sus consideraciones diagnósticas, para que le sea otorgada la atención que merece por su magnitud; a las autoridades en materia de salud pública, promover las investigaciones epidemiológicas y micológicas, así como estimular la capacitación en el personal médico y paramédico, para abatir la carga asistencial y los daños a la salud.

Conocer los factores de riesgo de la coccidioidomicosis logrará mejorar la comprensión de la epidemiología de esta enfermedad y ayudar a desarrollar más y mejores estrategias de prevención. Los esfuerzos deben incluir: conocer las áreas endémicas y la prevalencia de reactores cutáneos, incrementar el conocimiento de la enfermedad, mediante capacitación entre los clínicos y educación a la población, implementar los criterios para el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

mejorar el reporte de los casos, así como la caracterización de los factores de riesgo en el medio ambiente y el huésped para adquirir la infección.

En el presente estudio, se presentó la problemática de la escasa proporción de participantes del sexo masculino (10 %); principalmente por no encontrarse en el domicilio en el momento de la visita, aún cuando se trabajó, incluso, durante los fines de semana. Esto desproporcionó ambos grupos.

Al encontrarse la prevalencia tan extremadamente alta (93%), se redujo considerablemente el grupo de comparación, no casos (7%), con lo cual pierden significancia algunas de las variables, esto nos llevó incluso a la imposibilidad de realizar el modelaje para el análisis multivariado, lo cual realizamos únicamente con fines didácticos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

10.- BIBLIOGRAFÍA.

- 1.-Organización Mundial de la Salud (OMS). Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales. OMS México 1992:229-32.
- 2.-Rippon JW. Tratado de micología médica. Coccidioidomicosis. Ed. Interamericana / Mc Graw-Hill. México 1990:467-510.
- 3.-Carrada -Bravo T. La coccidioidomicosis pulmonar y sistémica. Avances recientes y perspectivas terapéuticas .Rev Inst Nal Enf Resp Mex 1996;9(1):70-83
- 4.-Instituto Mexicano del Seguro Social. Boletín estadístico de morbilidad y mortalidad.1997:5-27
- 5.-Instituto Mexicano del Seguro Social. Boletín estadístico de morbilidad y mortalidad:1998:35-63
- 6.-Secretaría de Salubridad y Asistencia. Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica. Manual de Técnicas de Laboratorio:México.1994;2(1):Micología:47-51
- 7.-Cairns L, Blythe D, Kao A, Pappagianis D, Kauffman L, Kobayashi J, et al. Outbreak of coccidioidomycosis in Washington State residents returning from Mexico.Clin Infect Dis 2000;30:61-4
- 8.-Medina-Morales F, Echegoyen-Carmona R, Morales-Fuentes J, Cavaría-Garcés J. La coccidioidomicosis en el INER. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 1993;6(1):39-43
- 9.- P.R. Microbiología médica (segunda edición). Harcourt Brace, Barcelona, España 1997, pag. 426-27.
- 10.-Arsura EL, Kilgore WB, Ratnayake SN. Erythema nodosum in pregnant patients with coccidioidomycosis. Clin Infect Dis 1998;27:1201-3
- 11.- Galgiani JN, Grace GM, Lundergan-LL. New serologic test for early detection of coccidioidomycosis. J Infect Dis 1991;163:671-74
- 12.- Osborn KI, Galgiani JN. Detecting serum antibodies to a purified recombinant proline-rich antigen de *C. immitis* in patients with coccidioidomycosis. Clin Infect Dis 1998;27:1475-8
- 13.- Laniado-Laborin R, Cárdenas-Moreno RP, Alvarez-Cerro M.Tijuana: zona endémica de infección por *Coccidioides immitis*. Salud Publica Mex 1991;33(3):235-239
- 14.-Carrada-Bravo T. Las micosis humanas en México. Bol med Hosp. Infant Mex 1987;44(2):116-25
- 15.-Verduzco E, Portales A, Monjardín S; García S R. Características clínicas y epidemiológicas de la coccidioidomicosis en la Comarca Lagunera. Salud Pub Mex 1965;7(3):397-402
- 16.-Fernández-Lira D, De la Garza S, Cortés L La coccidioidomicosis en Nuevo León. Informe de 164 casos. Gac Med Mex 1975;109(5):327-33
- 17.-González-Benavides J. Panorama de la coccidioidomicosis en Nuevo León de 1978 a 1988. Gac Med Mex 1991;127(5):427-33
- 18.-Padua y Gabriel A. Martínez-Ordaz A, Velasco-Rodriguez VM, Lazo-Sáenz JG, Cicero R. Prevalence of skin reactivity to coccidioidin and associated risks in subjects living in a northern city of Mexico. Arch Med Reseach 1999;30:388-92
- 19.-Rees JR, Pinner RW, Hajjeh RA, Brandt ME, Reingold AL. The epidemiological features of invasive mycotic infections in the San Francisco Bay area, 1992-1993: Results of population-based laboratory active surveillance. Clin Infect dis 1998;27:1138-47

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 20.-Leake JAD, Mosley DJ, England B, Graham JV, Plikaytis BD, Ampel NM et al. Risk factor for acute symptomatic coccidioidomycosis among elderly persons in Arizona, 1996-1997. *J Infect Dis* 2000;181:1435-40.
- 21.- Ampel NM, Mosley DG, England B, Vertz DP, Komatsu K, Hajjeh RA. Coccidioidomycosis in Arizona: increase in incidence from 1990 to 1995. *Clin Infect Dis* 1998;27:1528-30.
- 22.- Braveman IM. Protective effects of eritema nodosum in coccidioidomycosis. *Lancet* 1999;353 (Leter):168
- 23.-Galgiani JN, Ampel NM, Catanzaro A, Jonson RH, Stevens DA, Williams PL. Practice guidelines for the treatment of coccidioidomycosis. *Clin Infect Dis* 2000;30:658-61.
- 24.- Wieden MA, Lundergan LL, Blum J, Delgado KL, Coolbaugh R, Howard R, et al. Detection of coccidioid antibody by 33-kDa spherule antigen, *Coccidioides* EIA, and standard serologic test in sera from patients evaluated for coccidioidomycosis. *J Infect Dis* 1996;173:1273-7
- 25.- Dominioni L, Dionigi R. Immunological function and nutritional assesment. *JPEN* 1987;11(5):70-2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro 1. Descripción de variables demográficas. Prevalencia de intradermorreacción a la coccidioidina. Hospital Rural "S" No. 79, Matamoros, Coahuila. Marzo - Junio 2000.

Variable		No.	%
GENERO	Femenino	601	89.97
	Masculino	67	10.03
GRUPOS DE EDAD	18 - 24	123	18.41
	25 - 44	346	51.80
	45 - 64	154	23.05
	> 65	45	6.74
LUGAR DE RESIDENCIA	Urbana	147	22.00
	Rural	521	78.00
REGION	Suroeste	117	17.51
	Sureste	160	23.95
	Norte	244	36.53
	Oeste	147	22.01

Cuadro 2.- Análisis exploratorio de las variables continuas. Prevalencia de intradermorreacción la coccidioidina. Hospital Rural "S" No. 79, Matamoros, Coahuila. Marzo - Junio 2001.

VARIABLE	MEDIANA	RANGO INTERCUARTILAR	MINIMO	MAXIMO	PRUEBA DE NORMALIDAD K-S		U MANN-WHITNEY		
					P	Z	P		
EDAD (años)	IDR (+)	35	60	18	78	0.098	< 0.001	-1.131	0.258
	IDR (-)	36	34	18	80	0.145	0.014		
PERMANENCIA AL AIRE LIBRE (hr / sem)	IDR (+)	25	26	3	95	0.126	< 0.001	- 1.610	0.107
	IDR (-)	31	96	5	100	0.141	0.010		
LEUCOCITOS (miles/mm ³)	IDR (+)	7,100	1,700	3,600	15,600	0.146	< 0.001	- 1.485	0.138
	IDR (-)	7,500	1,900	5,600	11,200	0.942	0.038		
VSG (mm/hr)	IDR (+)	14	10	1	40	0.117	< 0.001	- 0.361	0.718
	IDR (-)	14	15	1	42	0.160	0.010		
ALCOHOL (gr / sem)	IDR (+)	18	80	3	1825	0.341	< 0.001	- 0.716	0.474
	IDR (-)	15	62	8	195	0.619	0.010		
No. CIGARROS / SEM.	IDR (+)	14	39	1	140	0.220	< 0.001	- 1.172	0.241
	IDR (-)	18	134	46	281	0.777	0.010		
I.M.C.	IDR (+)	28.04	7.16	16.37	48.49	0.048	0.200	- 0.779	0.436
	IDR (-)	28.88	5.13	24.01	24.86	0.795	0.015		
INTRADERMORREACCIÓN (diámetro en mm)	Femenino	15	10	0	45	0.087	< 0.001	- 0.469	0.639
	Masculino	14	7	0	40	0.135	0.004		

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro 3. Prevalencia de intradermorreacción a la coccidioidina.
Distribución de la población estudiada por Localidad de Acción intensiva.
Hospital Rural "S" no. 79, Matamoros, Coahuila. Marzo - Junio 2001.

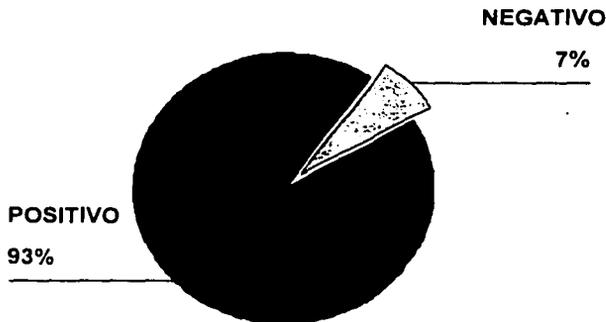
COMUNIDAD	N (668)	%
Sede (Matamoros)*	147	22.0
Santo Tomas	112	16.8
San Miguel	37	5.5
El Olivo	95	14.2
Vizcaya	20	3.0
Benito Juarez	37	5.5
Corona	29	4.3
El Consuelo	74	11.1
Fior de Mayo	58	8.7
Filipinas	30	4.5
San Felipe	29	4.3

* Dos colonias urbanas.

Figura 1.

Prevalencia de Intradermorreacción a la coccidioidina

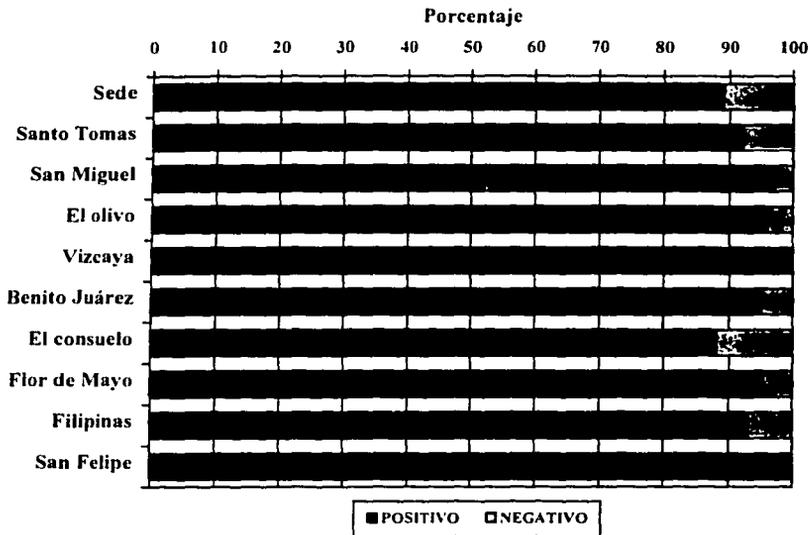
Hospital Rural "S" no. 79, Matamoros, Coahuila. Marzo-Junio 2001



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Figura 2.

Prevalencia de intradermorreacción a la coccidioidina por localidad.
Hospital Rural "S" no. 79, Matamoros, Coahuila. Marzo-Junio 2001



TESIS CON
FALLA DE CALIDAD

Cuadro 4.

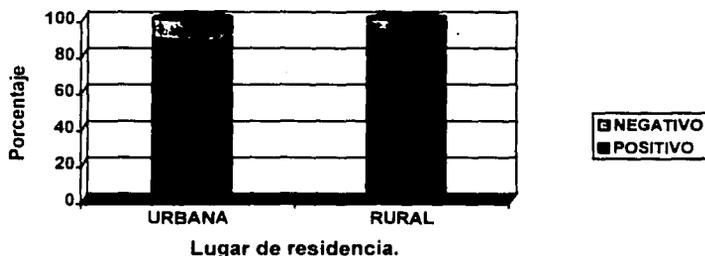
Prevalencia de intradermorreacción positiva a la coccidioidina en las Localidades de Acción Intensiva. Hospital Rural "S" No. 79, Matamoros, Coahuila. Marzo - Junio 2001

LOCALIDAD	N (668)	IDR (+)	Porcentaje	IC 95%
Sede (Matamoros)*	147	131	89.1	84.1 - 94.2
Sto. Tomas	112	103	92.0	85.3 - 96.3
San Miguel	37	36	97.3	85.8 - 99.9
El Olivo	95	91	95.8	89.6 - 98.8
Vizcaya	20	20	100.0	83.2 - 100.0
Benito Juárez	37	35	94.6	81.8 - 99.3
Corona	29	28	96.6	82.2 - 99.9
El Consuelo	74	65	87.8	78.2 - 94.3
La Flor de Mayo	58	55	94.8	85.6 - 98.9
Filipinas	30	28	93.3	77.9 - 99.2
San Felipe	29	29	100.0	88.1 - 100.0

*Dos colonias urbanas.

Figura 3 .

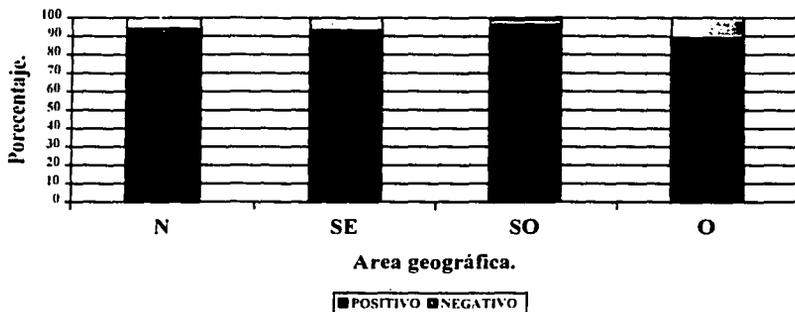
Intradermorreacción a la coccidioidina según lugar de residencia.
Hospital Rural "S" no. 79, Matamoros, Coahuila.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 4.

Prevalencia de intradermorreacción positiva a la coccidioidina por área geográfica. Hospital Rural "S" no. 79, Matamoros, Coahuila, Marzo-Junio 2001.



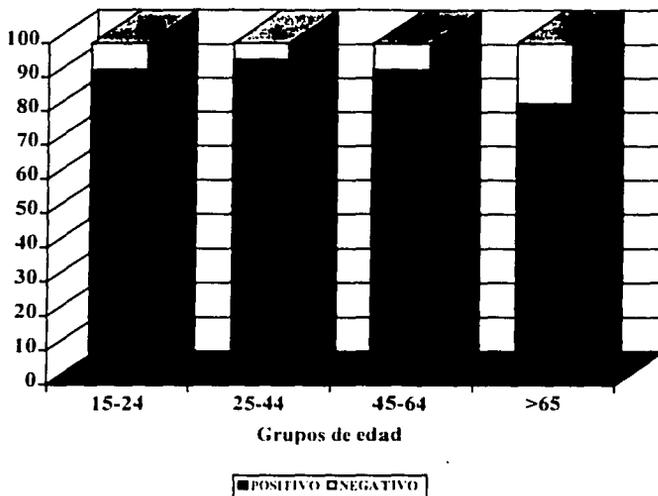
Cuadro 5. Prevalencia de intradermorreacción positiva a la coccidioidina por genero y grupos de edad. Hospital Rural "S" no. 79 Matamoros, Coahuila, Marzo- Junio 2001.

	No.	Prevalencia	IC _{95%}
Genero			
Masculino	62	92.5	83.4 - 97.5
Femenino	559	93.0	90.7 - 94.9
Grupo Edad (años)			
15-24	113	91.9	85.6 - 96.0
25-44	329	95.1	92.3 - 97.1
45-64	142	92.2	86.8 - 95.9
>65	37	82.2	68.0 - 92.0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 5.

Prevalencia de intradermorreacción a la coccidioidina por grupos de edad. Hospital Rural "S" no. 79, Matamoros, Coahuila, Marzo-Junio 2001.



Cuadro 6. Prevalencia de intradermorreacción positiva a la coccidioidina y antecedente de embarazo. Hospital Rural "S" no. 79, Matamoros, Coahuila, Marzo-Junio 2001.

Embarazo	No.	%	IDR (+/-)	Prevalencia	IC _{95%}
Actual					
si	28	4.7	27 / 1	96.4	81.6 - 99.9
no	573	95.3	532 / 41	92.84	90.4 - 94.8
Anterior					
si	570	94.8	532 / 38	93.33	91.3 - 95.4
no	31	5.2	27 / 4	87.10	70.2 - 96.4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro 7. Factores demográficos de riesgo para intradermorreacción positiva a la coccidioidina. Hospital Rural "S" no. 79, Matamoros, Coahuila. Marzo-Junio 2001.

FACTOR DE RIESGO	n	IDR (+)	RM	IC 95%	X ²	P
Género	668	621				
Femenino	601	559	1.00			
Masculino	67	62	1.07	0.32 - 2.85		0.803**
Edad (años)	668	621				
15-24	123	113	1.00			
25-44	346	329	1.71	0.68 - 4.09		
45-64	154	142	1.05	0.39 - 2.75		
>65	45	37	0.41	0.13 - 1.30		
					3.158*	0.075
Permanencia al aire libre (hr/ sem)	668	621				
3 - 31	168	156	1.00			
32 - 60	166	158	1.52	0.56 - 4.40		
61 - 89	167	159	1.53	0.56 - 4.43		
≥ 90	167	148	0.60	0.26 - 1.35		
					0.750*	0.386
Lugar de residencia	668	621				
Urbana	147	131	1.00			
Rural	521	490	1.93	0.95 - 3.77	3.55	0.059
Area de residencia						
Sur-Oeste	117	112	0.52	0.27 - 1.05	4.26	0.389
Sur-Este	160	148	0.91	0.45 - 1.98	0.07	0.792
Norte	244	230	1.39	0.70 - 2.87	0.99	0.311
Oeste	147	131	1.85	0.68 - 5.44	1.65	0.199

x² de tendencia

**Prueba exacta de Fisher

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Cuadro 8. Factores de riesgo para intradermorreacción positiva a la coccidioidina.
Hospital Rural "S" no. 79, Matamoros, Coahuila. Marzo-Junio 2001.

FACTOR DE RIESGO	N	IDR (+)	RM	IC _{95%}	X ²	P
Embarazo						
Antecedente						
No	31	27	1.00			
Si	570	532	2.07	0.50 - 6.40		0.015*
Actual						
No	573	532	1.00			
Si	28	27	2.08	0.29 - 42.96		0.712*
Diabetes						
No	590	548	1.00			
Si	78	73	1.12	0.42 - 3.74	0.05	0.818
Indice de Masa Corporal*						
Bajo - Normal	206	189	1.00			
Sobrepeso - Obeso	462	432	1.30	0.65 - 2.49	0.67	0.412
Grupo						
A	150	141	1.24	0.56 - 2.83	0.32	0.573
B	77	73	1.43	0.50 - 5.65	0.45	0.502
O	427	394	0.74	0.37 - 1.46	0.87	0.352
AB	14	13	0.94	0.14 - 42.7		1.000**
Rh						
Negativo	77	73	1.00			
Positivo	591	548	0.70	0.18 - 2.01	0.45	0.502

*NOM-174-SSA1-1998 (peso (kg) / talla²(m))

** Prueba exacta de Fisher.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro 9. Factores de riesgo para intradermorreacción positiva a la coccidioidina. Hospital Rural "S" no. 79, Matamoros, Coahuila. Marzo-Junio 2001.

FACTOR DE RIESGO	n	IDR (+)	RM	IC 95%	X ²	P
Tabaquismo						
No	537	500				
Si	131	121	0.90	0.42 - 2.08	0.09	0.766
No. Cigarros (sem)						
0	537	500	1.00			
1 - 6	41	38	0.94	0.3 - 4.97		
7 - 15	28	26	0.96	0.2 - 8.7		
16 - 46	31	30	2.2	0.4 - 93.0		
≥ 47	31	27	0.5	0.2 - 2.1		
					0.299*	0.585
Etilismo						
No	541	504	1.00			
Si	127	117	0.86	0.40 - 1.99	0.05	0.828
Gramos alcohol (sem)						
0	541	504	1.00			
3 - 9	40	36	0.66	0.22 - 2.69		
10 - 18	27	24	0.59	0.2 - 3.2		
19 - 88	28	27	1.98	0.3 - 83.3		
≥ 89	32	30	1.10	0.3 - 9.9		
					0.006*	0.941

*X² de tendencia

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE SALUD COMUNITARIA
DIVISION DE EPIDEMIOLOGÍA

PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR *Coccidioides immitis*
Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

I. FICHA DE IDENTIFICACIÓN	1.0 Folio.	1.0 □ □ □
Nombre _____		
Domicilio: _____		
1.1 Colonia: _____		1.1 □ □
1.2 Sexo: 0= Femenino 1= Masculino		1.2 □ □
1.3 Edad: _____ años.		1.3 □ □ □
DATOS ANTROPOMÉTRICOS		
1.4 Peso en kilogramos □ □ □ □ □		1.4 □ □ □ □ □
1.5 Talla en metros □ □ □ □ □		1.5 □ □ □ □ □
II ANTECEDENTES DE PERMANENCIA AL AIRE LIBRE		
2.1 ¿Cuál es su ocupación actual? 1= Profesionista 2= Ama de casa 3= Estudiante 4= Obrero 5= Comerciante 6= Ganadero 7= Agricultor 8=Otra: _____		2.1 □ □ □
2.2 ¿Desde hace cuántos años tiene esa ocupación?		2.2 □ □ □ □
2.3 ¿En su trabajo aproximadamente cuántas horas al día permanece al aire libre? _____ hrs.		2.3 □ □ □ □
Si no ha tenido otra ocupación anteriormente pase a la pregunta 2.7		
2.4 ¿Cuál fue su ocupación anterior a la actual? 1= Profesionista 2= Ama de casa 3= Estudiante 4= Obrero 5= Comerciante 6= Ganadero 7= Agricultor 8=Otra: _____		2.4 □ □ □
2.5 ¿Cuántos años desempeñó ese trabajo?		2.5 □ □ □ □
2.6 ¿En ese trabajo aproximadamente cuántas horas al día permanecía al aire libre? _____ hrs.		2.6 □ □ □ □
2.7 ¿Cuántas horas a la semana permanece al aire libre, por actividades recreativas? _____ hrs.		2.7 □ □ □ □

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

III ANTECEDENTES CLINICOS.

3.0 ¿Es Diabético? 0= No 1= Si

3.0

Si la respuesta es negativa pase a la pregunta 3.7

3.1 ¿ En que año se le diagnostico la Diabetes Mellitus? _____

3.1

3.2 El diagnostico fue por medio de : 0 = Detección 1 = Clínica

3.2

3.3 ¿ Actualmente se encuentra en tratamiento para la Diabetes Mellitus?

0 = Si 1 = No

3.3

3.4 ¿ Que tipo de tratamiento recibe? 0 = Tabletas 1 = Insulina

3.4

3.5 ¿ Padece alguna complicación de la Diabetes Mellitus? 0 = No 1= Si

3.5

Si la respuesta es negativa pase a la pregunta 3.7

3.6 ¿ Cual de las siguientes complicaciones padece? :

3.6.1 ¿ Insuficiencia renal? 0 = No 1 = Si

3.6.1

3.6.2 ¿ Retinopatía Diabética? 0 = No 1 = Si

3.6.2

3.6.3 ¿ Pie diabético? 0 = No 1 = Si

3.6.3

3.7 ¿Padece Tuberculosis pulmonar? 0 = No 1 = Si

3.7

En caso de ser negativa la respuesta pase a la pregunta 3.12

3.8 ¿ En qué año le diagnosticaron la Tuberculosis pulmonar? _____

3.8

3.9 ¿El diagnostico de Tuberculosis pulmonar fue por medio de? :

0= Detección 1= Clínica

3.9

3.10 ¿Actualmente recibe tratamiento para la tuberculosis? 0 = No 1 = Si

3.10

3.11 ¿Recibió tratamiento completo para la tuberculosis? 0 = No 1 = Si

3.11

3.12 ¿Padece alguna otra enfermedad pulmonar? 0 = No 1 = Si

3.12

En caso de ser negativa la respuesta pase a la pregunta 3.16

3.13 ¿Cuál es la enfermedad pulmonar que padece? _____

3.13

3.14 ¿En qué año le diagnosticaron esa enfermedad pulmonar? _____

3.14

3.15 ¿Qué tratamiento recibe? _____

3.15

3.16 ¿Toma alguno de estos corticoesteroides? 0= No 1= Si

3.16

En caso de ser negativa la respuesta pase a la pregunta 3.18

3.17 ¿Cómo se llama el corticoesteroide que utiliza? _____

3.17

Si es usted del sexo femenino conteste las siguientes preguntas.

3.18 ¿Actualmente se encuentra embarazada? 0= No 1= Si

3.17

3.19 ¿Se ha embarazado con anterioridad? 0 = No 1 = Si

3.18

3.19

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

IV. TABAQUISMO.

- 4.1 ¿Ha fumado alguna vez en su vida? 1. Sí 2. No
 4.2 ¿Fuma actualmente? 1. Sí 2. No
 4.3 ¿A qué edad empezó a fumar? _____ años
 4.4 ¿Ha fumado más de 100 cigarrillos en su vida? 1. Sí 2. No
 4.5 ¿Cuántos cigarrillos, pipas o puros fuma por día? _____
 4.6 ¿Cuánto tiempo lleva fumando esa cantidad? _____ (meses)
 4.7 Si el tabaco que usted fuma es cigarro, ¿es con filtro?
 1. Sí 2. No 3. No sabe
 4.8 ¿Se fuma completamente el cigarro? 1. Sí 2. No

4.1
 4.2
 4.3
 4.4
 4.5
 4.6
 4.7
 4.8

FUMADOR ACTIVO

4.9 TIPO DE TABACO (CANTIDAD Y ÉPOCA)	4.10 FRECUENCIA							4.11	4.12
	HUNCA	VECES AL MES		VECES A LA SEMANA				CANTIDAD (NUMERO)	TIEMPO
		1	2-3	1	2-4	5-6	7		
< 20 a									<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
21-30 a									<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
31-40 a									<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
41-50 a									<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
51-60 a									<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
61-70 a									<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
> 71 a									<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

EX - FUMADOR

- 4.13 ¿A qué edad fumó su primer cigarrillo, pipa o puro? _____ años
 4.14 ¿A qué edad dejó de fumar? _____ años
 4.15 Si el tabaco que usted fumó fue cigarro, ¿era con filtro?
 1. Sí 2. No 3. No sabe
 4.16 ¿Se fumaba completamente el cigarro? 1. Sí 2. No

6.13
 6.14
 6.15
 6.16

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

V. INGESTA DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS.

5.1 ¿Ha ingerido alguna vez en su vida bebidas alcohólicas? 1. SI 2. No

5.1

5.2 ¿Ingiere bebidas alcohólicas actualmente? 1. SI 2. No

5.2

5.3 ¿A qué edad comenzó a ingerir bebidas alcohólicas? _____

5.3 a

5.4 TIPO DE BEBIDA (TIPO Y ÉPOCA)	5.5 FRECUENCIA							5.6					
	NUNCA	VECES AL MES		VECES A LA SEMANA				CANTIDAD (ONZAS)					
		1	2-3	1	2-4	5-6	7	1	2-3	4-5	6-8	9-10	± 11
CERVEZA													
< 20 a													
21-30 a													
31-40 a													
41-50 a													
51-60 a													
61-70 a													
> 71 a													
GINEBRA, WISKY													
< 20 a													
21-30 a													
31-40 a													
41-50 a													
51-60 a													
61-70 a													
> 71 a													
TEQUILA, ALCOHOL DE CAÑA													
< 20 a													
21-30 a													
31-40 a													
41-50 a													
51-60 a													
61-70 a													
> 71 a													
RON, COGÑAC, BRANDY, GINEBRA SECA, VODKA													
< 20 a													
21-30 a													
31-40 a													
41-50 a													
51-60 a													
61-70 a													
> 71 a													

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

VI. RESULTADOS DE EXÁMENES DE LABORATORIO. (Se recolectarán de las pruebas realizadas en las muestras sanguíneas).

6.0 Número de leucocitos: _____

6.1 Número absoluto y porcentaje de:

6.1.1 Neutrófilos _____

6.1.2 Linfocitos _____

6.1.3 Monocitos _____

6.1.4 Eosinófilos _____

6.1.5 Basófilos _____

6.2 Valor de la velocidad de sedimentación Globular: _____

6.3 Grupo sanguíneo: 0 = A 1 = B 2 = O

6.4 Factor Rh 0 = Negativo 1 = Positivo

6.0 | |

6.1.1 | | |

6.1.2 |

6.1.3 |

6.1.4 |

6.1.5 |

6.2 | | |

6.3 |

6.4 |

VII. RESULTADOS DE LAS PRUEBAS SEROLÓGICAS

7.0 Intradermoreacción en milímetros: _____ mm.

7.1 Precipitación en tubo: 0 = Negativa 1 = Positiva

7.2. Inmunodifusión: 0 = Negativa 1 = Positiva

7.3 Inmunoglobulina: 0 = IgG 1 = IgM 2 = Ambas

7.0 | | |

7.1 |

7.2 |

7.3 |

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN