



Hospital Infantil
Estado de Sonora

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“ESCALA PARA EL DIAGNÓSTICO DE COCCIDIODOMICOSIS PULMONAR EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS”**

TESIS

Que para obtener el diploma de la especialidad de

PEDIATRIA

Presenta:

Dra. Astrid Eugenia Rodríguez López

Dr. Héctor Manuel Esparza Ledezma
Director General HIES/HIMES

Dra. Alba Rocío Barraza León
Director de Enseñanza, Investigación y Calidad

Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela
Profesor Titular del Curso Universitario de Pediatría

Dra. María de los Ángeles Durazo Arvizu
Director de Tesis

Dr. Manuel Alberto Cano Rangel
Asesor de Tesis

Dr. Roberto Dórame Castillo
Asesor de Tesis

Dr. Ramón Ángel Durazo Arvizu
Asesor de Tesis

Hermosillo, Sonora

Junio 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



Hospital Infantil
Estado de Sonora

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“ESCALA PARA EL DIAGNÓSTICO DE COCCIDIOIDOMICOSIS PULMONAR EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS”**

TESIS

Que para obtener el diploma de la especialidad de

PEDIATRIA

Presenta:

Dra. Astrid Eugenia Rodríguez López

Hermosillo, Sonora

Junio 2023

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
MARCO TEÓRICO.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
JUSTIFICACIÓN.....	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	15
HIPÓTESIS.....	15
OBJETIVO GENERAL.....	16
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	17
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	19
RESULTADOS.....	20
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIÓN.....	25
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	25
BIBLIOGRAFÍA.....	26
CUADRO UNAM.....	30

RESUMEN

Introducción: La coccidioidomicosis es una micosis profunda que es producida por dos especies similares de hongos dimorfos: *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*. Desde el año 1995, no se cuentan con registros de la incidencia de la coccidioidomicosis en México, ya que dicha infección fue excluida del informe para el registro epidemiológico nacional. (17) El principal obstáculo para establecer el diagnóstico de coccidioidomicosis es no considerar este padecimiento en el diagnóstico diferencial. (22) Debido a su obstáculo para establecer el diagnóstico es cada vez es más necesario disponer de instrumentos de medida que permitan evaluar atributos subjetivos que integran constructos y dimensiones más complejas, como medio para orientar acciones de atención, promoción o protección de la salud. (15) Tal es el caso de las escalas de medición en salud, diseñadas para evaluar dimensiones físicas, psicológicas o sociales que no pueden observarse ni medirse directamente. (15, 23)

Objetivo: Validar una escala para el diagnóstico oportuno de coccidioidomicosis pulmonar en el grupo etario de 0 a 18 años, que acudieron al Hospital Infantil del Estado, durante el periodo de 1983 al 2021.

Material y Métodos: Se realizará un estudio de serie de casos, dónde analizaremos los pacientes que hayan sido ingresados con diagnóstico de enfermedad granulomatosa y los confirmados con Coccidioidomicosis Pulmonar en el HIES por el periodo de 1983 a 2021. Esto con el fin de validar una escala para el diagnóstico de coccidioidomicosis pulmonar.

Resultados: En este trabajo se analizan 94 expedientes clínicos, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión; 47 casos con coccidioidomicosis y 47 no caso. Se observa el comportamiento de cada una de las variables en cada grupo; se analizan mediante diferentes modelos estadísticos para observar la asociación. Por lo que se seleccionan 5 variables importantes para formular la escala diagnóstica. Se puede observar mediante cada prueba que la escala realizada presenta una sensibilidad del 81%, especificidad del 75% y un área bajo la curva de ROC de 82%; valores aceptables para la discriminación de caso y control de la patología.

Conclusiones: En cuanto a los resultados de este trabajo de investigación se observa el comportamiento de la patología, su importancia clínica y la frecuencia de cada una de

las variables en nuestro entorno. Es de nuestro conocimiento que existen pocas intervenciones y sospecha diagnóstica de Coccidioidomicosis; por lo que este estudio nos muestra una gran área de oportunidad para ampliar y mejorar el conocimiento acerca de la patología.

Palabras claves: Coccidioidomicosis pulmonar, Coccidioides immitis, Coccidioides posadasii, escala para diagnóstico

ABSTRACT

Introduction: Coccidioidomycosis is a deep mycosis that is produced by two similar species of dimorphic fungi: Coccidioides immitis and Coccidioides posadasii. Since 1995, there are no records of the incidence of coccidioidomycosis in Mexico, since said infection was excluded from the report for the national epidemiological registry. (17) The main obstacle to establishing the diagnosis of coccidioidomycosis is not considering this condition in the differential diagnosis. (22) Due to its obstacle to establishing a diagnosis, it is increasingly necessary to have measurement instruments that allow the evaluation of subjective attributes that integrate more complex constructs and dimensions, as a means to guide health care, promotion or protection actions. (15) Such is the case of health scoring scales, designed to evaluate physical, psychological or social dimensions that cannot be directly observed or measured. (15, 23)

Objective: Validate a scoring scale for opportune diagnosis of pulmonary coccidioidomycosis in the age group from 0 to 18 years, who attended Hospital Infantil del Estado during the period from 1983 to 2021.

Material and Methods: A case series study will be carried out, where we will analyze the patients who have been admitted with a diagnosis of granulomatous disease and those confirmed with Pulmonary Coccidioidomycosis in HIES during the period from 1983 to 2021. This in order to validate a scoring scale for the diagnosis of pulmonary coccidioidomycosis.

Results: In this work, 94 clinical records are analyzed, which met the inclusion criteria; 47 cases with coccidioidomycosis and 47 non-case. The behavior of each of the variables in each group is observed; they are analyzed using different statistical models to observe the association. Therefore, 5 important variables are selected to formulate the scoring

scale. It can be seen through each test that the scoring scale has a sensitivity of 81%, a specificity of 75%, and an area under the ROC curve of 82%; acceptable values for the discrimination of case and control of the pathology.

Conclusions: Regarding the results of this research work; the behavior of the pathology, its clinical importance and the frequency of each of the variables in our environment are observed. It is our knowledge that there are few interventions and diagnostic suspicion of Coccidioidomycosis; Therefore, this study shows us a great area of opportunity to expand and improve knowledge about the pathology.

Keyword: Pulmonary Coccidioidomycosis, *Coccidioides immitis*, *Coccidioides posadasii*, Score System

INTRODUCCIÓN

La coccidioidomicosis es una micosis profunda que es producida por dos especies similares de hongos dimorfos: *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*. (17)

Desde el año 1995, no se cuentan con registros de la incidencia de la coccidioidomicosis en México, ya que dicha infección fue excluida del informe para el registro epidemiológico nacional. (17)

Las regiones endémicas se caracterizan por un clima seco, suelo alcalino, veranos con temperaturas muy altas (hasta 50°C) e índices de precipitación anual entre 10 y 50 centímetros. (22)

La infección usualmente ocurre cuando el hospedero inhala los artroconidios. Dentro del pulmón, se transforma en una estructura denominada esférula. Dentro se desarrolla una nueva célula denominada endospora; después de varios días se rompe liberando las endosporas en los tejidos circundantes. (22)

Sesenta por ciento de los sujetos que se infectan con *Coccidioides* sp., cursan asintomáticos. La presentación típica se caracteriza por la presencia de síntomas generales (fiebre, diaforesis, anorexia, artralgias) y respiratorios (tos, expectoración, dolor pleurítico). Aproximadamente un 5% de los pacientes con infección primaria presentarán secuelas pulmonares invariablemente asintomáticas. (22)

El principal obstáculo para establecer el diagnóstico de coccidioidomicosis es no considerar este padecimiento en el diagnóstico diferencial. (22) La herramienta más utilizada históricamente para investigar la situación epidemiológica de esta micosis ha sido la aplicación intradérmica de esferulina y coccidioidina. (17)

Los hallazgos en las radiografías de tórax o en las imágenes por resonancia magnética, no llegan a confirmar el diagnóstico clínico, por lo que es necesario recurrir al laboratorio microbiológico. (13) En la mayor parte de estos casos es posible, si se intenta, observar las esférulas en fresco en la expectoración, o aislar en cultivo a *Coccidioides* sp. (16)

Debido a su obstáculo para establecer el diagnóstico es cada vez es más necesario disponer de instrumentos de medida que permitan evaluar atributos subjetivos que integran constructos y dimensiones más complejas, como medio para orientar acciones de atención, promoción o protección de la salud. (15)

Tal es el caso de las escalas de medición en salud, diseñadas para evaluar dimensiones físicas, psicológicas o sociales que no pueden observarse ni medirse directamente; cuya importancia radica en que permiten recoger de forma válida y confiable la percepción (subjetiva) del sujeto sobre dichas dimensiones. (15, 23)

Ante esta situación observada en la actualidad, esto debido a una falta de conocimiento y dificultad en el diagnóstico oportuno de Coccidioidomicosis pulmonar en pacientes pediátricos, hemos elaborado una escala diagnóstica la cual pretende apoyar el diagnóstico y manejo oportuno.

MARCO TEÓRICO

COCCIDIOIDOMICOSIS

Introducción

La coccidioidomicosis es una micosis profunda que es producida por dos especies similares de hongos dimorfos: *Coccidioides immitis* (Coccidioidomicosis del valle de San Joaquín en el sur de California) y *Coccidioides posadasii* (Coccidioidomicosis de Posadas-Wenicke en regiones endémicas conocidas en Arizona, Texas, Sonora, Nuevo León, Coahuila y Baja California). Sin embargo, a nivel morfológico no existen diferencias apreciables entre ambas especies. (17) Ambos producen la misma forma clínica, su genética y su procedencia geográfica son diferentes; el primero procede de la zona californiana del valle de San Joaquín, y el segundo, de otras partes de Estados Unidos y América. (16)

Desde el registro del primer caso de coccidioidomicosis en Argentina en 1892, esta enfermedad destaca actualmente como la micosis endémica más importante de Norteamérica. (17)

Historia

La coccidioidomicosis o enfermedad de Posadas-Wernicke, que se confundió con micosis fungoide, fue descrita por primera vez en Argentina en 1892; posteriormente, Rixford y Gilchrist lograron transmitir experimentalmente la infección a animales de laboratorio y describieron su patogénesis. En 2002 se logró establecer, mediante estudios de polimorfismos genéticos, que los agentes causales eran hongos del género *Coccidioides*, los cuales incluyen la especie californiana *C. immitis* y las especies no californianas *C. posadasii*. (16)

La historia de la coccidioidomicosis en la nación mexicana se inició en 1932 en Los Angeles, California, cuando Cicero documentó el caso de un inmigrante mexicano, trabajador del campo, diagnosticado de la enfermedad. (17)

En México dentro del periodo comprendido entre 1940 y 1967, existió un notable interés epidemiológico de esta micosis. Los estudios llevados a cabo por González- Ochoa, son

los más sobresalientes, sobre todo aquél en el que dio a conocer los resultados de una Encuesta Nacional (1961-1965), efectuada mediante la prueba de intradermorreacción con coccidioidina, con la que pudo definir la distribución epidemiológica en tres zonas endémicas: zona norte, del litoral del pacífico y zona central. (13) Demostró tasas de infección variables en los estados de Baja California, Chihuahua, Colima, Coahuila, Durango, Guanajuato, Guerrero, Jalisco, Michoacán, Nayarit, Nuevo León, San Luis Potosí, Sinaloa, Tamaulipas y Zacatecas. (22) Esto indicó que aunque parte de la prevalencia podía estar relacionada a procesos sociales y demográficos como migración, la mayor parte de los individuos adquirirían, aparentemente, la enfermedad en el lugar de residencia, ya que esta enfermedad no se transmite de persona a persona. (17)

Epidemiología

Desde el año 1995, no se cuentan con registros de la incidencia de la coccidioidomycosis en México, ya que dicha infección fue excluida del informe para el registro epidemiológico nacional. No obstante, se presume que la situación actual de la enfermedad puede haber seguido un desarrollo parecido al de nuestro vecino país del norte, donde las altas tasas de prevalencia e incidencia se dispararon a partir del inicio de la década de los noventa. (17)

De acuerdo a la Secretaría de Salud, la tasa de incidencia de la coccidioidomycosis en México entre 1988 y 1994 fue de 0,5 a 1,3 por 100.000 habitantes, con una media nacional de 0,8 por 100.000 habitantes, y con las tasas de incidencia más elevadas para los estados de Nuevo León (2,6 por 100.000 habitantes), Tamaulipas (2,1 por 100.000 habitantes), Chihuahua (1,8 por 100.000 habitantes), Baja California (1,2 por 100.000 habitantes) y Sonora (0,7 por 100.000 habitantes). (17)

Es endémica en las zonas semiáridas del continente americano, especialmente en el sur de los Estados Unidos de Norteamérica y en el norte de México, pero existen regiones endémicas bien definidas en Centro y Sudamérica; ocasionalmente se diagnostica fuera de las áreas endémicas. (22)

Las regiones endémicas se caracterizan por un clima seco, suelo alcalino, veranos con temperaturas muy altas (hasta 50°C) e índices de precipitación anual entre 10 y 50

centímetros. En el suelo de estas regiones, *Coccidioides* sp., se encuentra en su fase saprobia o infectante, compuesta por hifas que contienen estructuras denominadas arthroconidios. Las hifas se fragmentan aun con las corrientes de aire más tenues y los arthroconidios así liberados son transportados por el viento a grandes distancias. Habitualmente *C. immitis* se desarrolla a una profundidad entre 5 y 30 centímetros por debajo de la superficie del suelo, especialmente alrededor de los agujeros de madrigueras de roedores o reptiles. (22)

Como la vía de infección en el humano, casi sin excepción es la respiratoria, la exposición al polvo es un factor crítico de riesgo. Las variables más significativas son aquellas actividades que exponen al sujeto a contacto con el polvo contaminado, especialmente de áreas no cultivadas en zonas endémicas. La coccidioidomicosis no se transmite habitualmente de humano a humano. El hongo presente en el suelo requiere de humedad para desarrollarse lo que ocurre al final de la temporada de lluvia; posteriormente, durante la época de sequía, las hifas desarrolladas durante la fase saprobia del ciclo vital de *Coccidioides* sp., se desecan y fácilmente se fragmentan favoreciendo la dispersión de las arthroconidias que entonces pueden ser inhaladas por el hospedero. (22)

Patogenia

La infección usualmente ocurre cuando el hospedero inhala los arthroconidios, cuyo diámetro oscila entre 3 y 5 μm (se considera que basta un arthroconidio para generar la infección). Dentro del pulmón, el arthroconidio se transforma en una estructura denominada esférula (fase parásita) que alcanza un diámetro de 70 o más micras. Conforme la esférula incrementa su diámetro, genera septos internos y dentro de cada uno de estos compartimentos, se desarrolla una nueva célula denominada endospora; después de varios días la esférula se rompe liberando las endosporas en los tejidos circundantes; cada una de ellas tiene el potencial de convertirse en una nueva esférula. A pesar de que la esférula es la forma típicamente descrita en el hospedero vertebrado, frecuentemente se observan hifas septadas o arthroconidios en los tejidos. Cuando una esférula regresa al medio ambiente (o en un medio de cultivo apropiado) revierte rápidamente a la fase saprobia. (22)

Los macrófagos y neutrófilos proveen la primera línea de defensa contra la infección, pero inicialmente son incapaces de fagocitar efectivamente a una estructura tan grande como lo es la fase tisular de *Coccidioides sp.* La infección genera la aparición de una población de linfocitos T específicamente sensibilizados para destruir a *Coccidioides sp.*, mediante la activación de las demás células involucradas en la respuesta inflamatoria, incluyendo a los macrófagos. Esta respuesta en individuos inmunocompetentes es capaz de suprimir el progreso de la infección, autolimitándola. Por el contrario, los individuos que presentan supresión de la inmunidad mediada por linfocitos T desarrollan enfermedad pulmonar severa y frecuentemente presentan diseminación. (22)

Cuadro Clínico

Sesenta por ciento de los sujetos que se infectan con *Coccidioides sp.*, cursan asintomáticos, o presentan un cuadro indistinguible de una infección banal de vías respiratorias superiores; la única evidencia de infección en este caso suele ser la conversión de la prueba cutánea con coccidioidina o esferulina. En el resto de los casos, la sintomatología aparece después de aproximadamente tres semanas de haber adquirido la infección. (22)

La presentación típica se caracteriza por la presencia de síntomas generales (fiebre, diaforesis, anorexia, artralgias) y respiratorios (tos, expectoración, dolor pleurítico). Con frecuencia se presentan diversos tipos de dermatosis, principalmente eritema nodoso o eritema multiforme. Este cuadro se conoce también como Fiebre del Valle (refiriéndose al Valle de San Joaquín en el estado norteamericano de California, área hiperendémica de CM) o Reumatismo del Desierto. (22)

La forma pulmonar aguda suele no distinguirse de una neumonía bacteriana y la forma extrapulmonar se manifiesta en uno por cada 200 sujetos infectados; los sitios más comúnmente afectados son: las meninges, los huesos, las articulaciones, la piel y los tejidos blandos. (16)

La infección primaria aguda suele ser autolimitada. Aproximadamente un 5% de los pacientes con infección primaria presentarán secuelas pulmonares (cavitaciones de pared delgada o nódulos) invariablemente asintomáticas. (22)

La coccidioidomicosis y la tuberculosis pueden coexistir en áreas endémicas para ambos padecimientos; son indistinguibles desde el punto de vista clínico, radiográfico e incluso histopatológico. Únicamente la identificación de ambos agentes etiológicos permitirá establecer su coexistencia. (22)

Diagnóstico

El principal obstáculo para establecer el diagnóstico de coccidioidomicosis es no considerar este padecimiento en el diagnóstico diferencial. (22)

La herramienta más utilizada históricamente para investigar la situación epidemiológica de esta micosis ha sido la aplicación intradérmica de esferulina y coccidioidina. Ambos antígenos se obtienen a partir del lisado de las estructuras de la pared celular fúngica y, al ser inoculados por vía intradérmica en individuos previamente infectados por Coccidioides, ocasionan una reacción de hipersensibilidad tipo IV mediada por linfocitos T, lo cual refleja la memoria inmunológica en dichos individuos. (17)

Los hallazgos radiográficos del tórax incluyen opacidades de espacio aéreo, derrame pleural y adenopatía hiliar y/o mediastinal. (16) Los hallazgos en las radiografías de tórax o en las imágenes por resonancia magnética, no llegan a confirmar el diagnóstico clínico, por lo que es necesario recurrir al laboratorio microbiológico. (13)

La base para el diagnóstico la constituye el aislamiento por cultivo; el hongo crece fácilmente en diversos medios, observándose crecimiento en 3 ó 4 días. (22) En la mayor parte de estos casos es posible, si se intenta, observar las esférulas en fresco en la expectoración, o aislar en cultivo a Coccidioides sp. (16)

La presencia de esférulas en secreciones o en los tejidos se considera también como criterio diagnóstico; éstas se pueden identificar con diversos tipos de tinciones, incluyendo la tinción de Papanicolaou. Se dispone de pruebas serológicas que permiten determinar la respuesta inmune del hospedero ante la infección; éstas deben ser llevadas a cabo por un laboratorio con experiencia. Durante la primoinfección es posible detectar anticuerpos séricos IgM hasta en el 75% de los pacientes. Los anticuerpos IgG suelen aparecer en forma más tardía y persisten detectables durante meses. Se considera que

un título elevado de IgG ($\geq 1:32$) es indicador de enfermedad diseminada. Los títulos seriados de IgG sérica se han utilizado para monitorear la respuesta al tratamiento. (22)

Tratamiento

La coccidioidomicosis incluye un espectro de presentaciones que van desde la primoinfección no complicada, que es autolimitada y se resuelve sin tratamiento en el 95% de los casos aproximadamente, hasta las formas diseminadas agudas casi siempre fatales. Por esta razón las estrategias de tratamiento varían considerablemente de un paciente a otro. (22)

Los antimicóticos más utilizados son la anfotericina B, el fluconazol y el itraconazol. Es interesante hacer notar que la eficacia de la anfotericina B se ha documentado únicamente en unos cuantos estudios no controlados que incluían sólo a un pequeño número de pacientes. (22)

El tratamiento de las formas respiratorias primarias agudas es controversial debido a la falta de estudios prospectivos controlados. Algunos expertos recomiendan el tratamiento de todos los casos sintomáticos, o en pacientes con factores de riesgo para una evolución desfavorable (VIH, pacientes trasplantados, terapia inmunosupresora, embarazo o postparto). Los criterios que sugieren mayor severidad de la infección incluyen la pérdida de peso de más de 10%, síntomas persistentes por más de dos meses, infiltrados pulmonares extensos, adenopatía hiliar o mediastinal, títulos de anticuerpos $>1:16$ o anergia cutánea. (22)

Habitualmente las formas primarias agudas se tratan con azoles, durante un periodo de 3 a 6 meses. La anfotericina B ahora se reserva para aquellos pacientes con falla respiratoria secundaria a neumonía o pacientes con formas rápidamente progresivas.

El monitoreo durante el tratamiento generalmente, incluye, además de la evaluación clínica, serología seriada y estudios de imagen para confirmar la resolución de las lesiones.

ESCALAS DE MEDICIÓN EN SALUD

En las áreas de la salud cada vez es más necesario disponer de instrumentos de medida que permitan evaluar atributos subjetivos que integran constructos y dimensiones más complejas, como medio para orientar acciones de atención, promoción o protección de la salud. (15)

Tal es el caso de las escalas de medición en salud, diseñadas para evaluar dimensiones físicas, psicológicas o sociales que no pueden observarse ni medirse directamente; cuya importancia radica en que permiten recoger de forma válida y confiable la percepción (subjetiva) del sujeto sobre dichas dimensiones. (15, 23)

El proceso de construcción y validación de escalas de medición en salud sigue presentando limitaciones relacionadas con la falta de claridad en algunas comunidades académicas sobre los criterios que deben evaluarse, la ausencia de consenso sobre el método de construcción y validación de las escalas, y la diversidad de opciones metodológicas. (15)

La validez o exactitud de una escala se refiere al “grado de confianza que podemos tener de que la medición corresponde a la realidad del fenómeno que se está midiendo”. (23) Para considerar válida una escala de medición en salud, ésta debe cumplir con una serie de características como la sencillez, la utilidad (viabilidad), y la aceptación por parte de los pacientes e investigadores, al mismo tiempo que debe satisfacer otros requerimientos íntimamente relacionadas con las dos grandes propiedades psicométricas determinantes en todo instrumento: la fiabilidad y la validez. (15)

La fiabilidad es el grado en que un instrumento es capaz de medir sin error. El coeficiente alfa de Cronbach es el recurso estadístico más utilizado para evaluar la fiabilidad de un instrumento. Su valor está comprendido entre 0 y 1 y depende tanto del número de ítems que componen la escala como de la correlación media entre ellos. El valor mínimo aceptado para este coeficiente es de 0,70; valores inferiores indican que la fiabilidad de la escala utilizada es baja. Por otro lado, se espera un valor máximo de 0,90; valores mayores indican que hay redundancia o duplicación, lo que significa que varios ítems están midiendo exactamente el mismo elemento de un dominio o constructo (15)

Debe tener una consistencia interna es el grado de correlación y coherencia que existe entre los ítems de un instrumento o entre los ítems que conforman una dimensión en las escalas multi-dimensionales. Se puede evaluar a partir del rango de los coeficientes de correlación de Pearson de cada pregunta con el dominio al cual pertenecen y establecer posteriormente el porcentaje de éxito para cada dominio. (15)

El poder discriminante aplica para las escalas multi-dimensionales y determina el grado de correlación que existe entre los ítems de una dimensión y el puntaje de las otras dimensiones a los cuales no pertenecen. (15)

Otra característica con la que debe contar es la fiabilidad intra-observador o fiabilidad test-re-test. Se refiere a la repetibilidad del instrumento, es decir, si cuando es aplicado por los mismos evaluadores, con el mismo método, a la misma población y en dos momentos diferentes se obtiene puntajes similares. La fiabilidad inter-observador Se refiere al grado de acuerdo que hay entre evaluadores diferentes que valoran a los mismos sujetos, con el mismo instrumento y en la misma ocasión. (15)

La validez es la capacidad que tiene el instrumento para medir el constructo que pretende medir y para lo cual fue diseñado. (15) Puede clasificarse en validez de apariencia, validez de contenido (que pretende que los dominios incluidos en el instrumento de medición representen adecuadamente el espectro de la entidad), validez de criterio (donde se encuentra la correlación del nuevo instrumento con un criterio o patrón de oro, de manera concurrente y de forma predictiva) y validez de constructo (que evalúa la precisión de una nueva teoría que reemplace un instrumento de medición existente, o que cree uno nuevo cuando no se cuente con él). (23)

La sensibilidad es la capacidad de un instrumento para detectar cambios a través del tiempo en la realidad que mide, tanto entre los individuos como en la respuesta de un mismo individuo sobre dicho constructo. (15)

MODELO ROC

En este trabajo se utilizó el modelo ROC para el desarrollo de la escala. Es un método estadístico para determinar la exactitud diagnóstica de tests que utilizan escalas continuas, siendo utilizadas con tres propósitos específicos: determinar el punto de corte

en el que se alcanza la sensibilidad y especificidad más alta, evaluar la capacidad discriminativa del test diagnóstico, es decir, su capacidad de diferenciar sujetos sanos versus enfermos, y comparar la capacidad discriminativa de dos o más tests diagnósticos que expresan sus resultados como escalas continua. (26)

En los gráficos de Curva de ROC cada punto de la curva ROC corresponde a un posible punto de corte del test diagnóstico, y nos informa su respectiva sensibilidad (eje Y) y 1-especificidad (eje X). Ambos ejes del gráfico incluyen valores entre 0 y 1 (0% a 100%). La línea trazada desde el punto 0,0 al punto 1,1 recibe el nombre de diagonal de referencia, o línea de no-discriminación. (26)

INDICE DE YAUDEN

El punto de corte de una escala continua que determina la sensibilidad y especificidad más alta es aquel que presenta el mayor índice de Youden, calculado según la fórmula (sensibilidad + especificidad - 1). Gráficamente, éste corresponde al punto de la curva ROC más cercano al ángulo superior-izquierdo del gráfico, es decir, más cercano al punto del gráfico cuya sensibilidad = 100% y especificidad = 100%. (26)

El índice de Youden identifica el punto de corte que determina la sensibilidad y especificidad más alta conjuntamente (i.e. para un mismo punto), sin embargo, dicho punto de corte no necesariamente determina la sensibilidad ni la especificidad más alta que podría alcanzar el test (generalmente la sensibilidad más alta es determinada por un punto de corte, mientras que la especificidad más alta es determinada por otro). (26)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, la coccidiodomicosis es un problema de salud pública subestimado, su incidencia, prevalencia, características clínicas y epidemiológicas son inciertas debido a que no se reporta de manera obligatoria. (21)

Se reportan sólo 127 casos de coccidiodomicosis en 27 años (5.6 por 10,000 egresos al hospital). No obstante, se presume que la situación actual de la enfermedad puede haber seguido un desarrollo parecido al de nuestro vecino país del norte, donde las altas tasas de prevalencia e incidencia se dispararon a partir del inicio de la década de los noventa. (17)

Se estiman anualmente en México más de 1.500 casos de coccidioidomicosis primaria y 15 casos de enfermedad diseminada.

Desde el año 1995, no se cuentan con registros de la incidencia en México, ya que fue excluida del informe para el registro epidemiológico nacional.

El principal obstáculo para establecer el diagnóstico de coccidioidomicosis es no considerar este padecimiento en el diagnóstico diferencial de las enfermedades infecciosas. (22)

Al día de hoy no se cuenta con un método de estudio que facilite el diagnóstico adecuado y oportuno de la enfermedad, por lo que muchos de los casos son ignorados y tratados como otra patología similar.

Por lo que este trabajo pretende realizar una escala para una valoración diagnóstica adecuada y oportuna de la misma; con antecedente epidemiológico, cuadro clínico, inmunológicos, radiológicos y de laboratorio.

Además de comenzar a darle importancia nuevamente a esta patología, la cual es endémica del norte, y en Sonora.

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de coccidioidomicosis pulmonar no es registrado en el país de manera obligatoria, por lo que no se tiene una cifra estimada de su prevalencia.

El realizar una escala diagnóstica mediante los antecedentes epidemiológicos, cuadro clínico, inmunológicos, radiológicos y de laboratorio; iniciando en este caso con los pacientes pediátricos, ayudará a establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la utilidad de la escala para el diagnóstico de coccidioidomicosis pulmonar en pacientes pediátricos?

HIPÓTESIS

La escala para el diagnóstico de coccidioidomicosis pulmonar en pacientes pediátricos es efectiva para realizar un diagnóstico oportuno.

OBJETIVOS

General:

Realizar una escala para el diagnóstico oportuno de coccidioidomicosis pulmonar en el grupo etario de 0 a 18 años, que acudieron al Hospital Infantil del Estado, durante el periodo de 1983 al 2021.

Específicos:

Ponderar las variables por orden de frecuencia y relación con casos confirmados de coccidioidomicosis.

Establecer un rango entre cada valor para delimitar el grado de sospecha diagnóstica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de Estudio

Se realizará un estudio de serie de casos, dónde analizaremos los pacientes que hayan sido ingresados con diagnóstico de enfermedad granulomatosa y los confirmados con Coccidioidomicosis Pulmonar en el HIES por el periodo de 1983 a 2021.

Universo de Estudio

Se analizarán expedientes clínicos de pacientes, que hayan sido ingresados con diagnóstico de enfermedad granulomatosa y los confirmados con Coccidioidomicosis Pulmonar.

Sitio de Estudio

Hospital Infantil del Estado de Sonora (archivo clínico)

Población de Estudio

Pacientes de 0 a 18 años de edad ingresados con diagnóstico de enfermedad granulomatosa y los confirmados con Coccidioidomicosis Pulmonar en el periodo de 1983 a 2021.

Criterios de inclusión

Expedientes clínicos y radiológicos de pacientes de 0 a 18 años con el diagnóstico de ingreso de Enfermedad Granulomatosa y los Confirmados con Coccidioidomicosis en cualquiera de sus presentaciones clínicas para el grupo control.

Así mismo, se incluyó los expedientes clínicos de todos los pacientes con sospecha de coccidioidomicosis a los cuales se les realizó estudios de microbiología e histológicos para tratar de visualizar el hongo y cumplir cualquiera de los puntos anteriores.

Criterios de exclusión

Expedientes incompletos, sin seguimiento clínico.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN
Zona Endémica	Zona geográfica en la que se presenta constantemente una enfermedad	Cualitativa, nominal	Zona Norte, Zona Centro, Zona Sur de Sonora o Foráneo.
Cuadro Clínico	Conjunto de síntomas característicos de una enfermedad que suelen aparecer en las personas que la padecen.	Cualitativa, nominal	Tos, fiebre, hemoptisis, pérdida de peso, exantema, adenopatías cervicales, supraclaviculares, axilares o inguinales.
Tos	Mecanismo protector cuyo fin es limpiar la laringe y la tráquea de partículas, facilitando, por tanto, toda secreción.	Cualitativa, nominal	Presente o ausente
Fiebre	Aumento de la temperatura corporal por encima de lo normal.	Cualitativa, nominal	Presente o ausente

Hemoptisis	Toser o escupir sangre de las vías respiratorias.	Cualitativa, nominal	Presente o ausente
Pérdida de peso	Disminución del peso corporal, cuando no se está buscando bajar de peso.	Cualitativa, nominal	Presente o ausente
Exantema	Área de la piel que cambia de textura o color, y a veces se ve inflamada o irritada.	Cualitativa, nominal	Presente o ausente
Adenopatías	Crecimiento del volumen ganglionar mayor a un centímetro de diámetro.	Cualitativa, nominal	Presente o ausente
Inmunológicos	Pruebas de laboratorio con las que detectamos determinadas sustancias (anticuerpos) en el cuerpo que nos indican que pueden existir infecciones bacterianas o víricas, así como algún tipo de hipersensibilidad.	Cualitativa, nominal	Coccidioidina, PPD, Ac. precipitantes, Ac. fijadores de complemento.
Estudios Radiográficos	Imágenes del interior del cuerpo mediante	Cualitativa, nominal	Derrame pleural, mediastino ampliado, neumonía

	diferentes agentes físicos.		del lóbulo medio, condensaciones lobares, infiltrados intersticiales, adenopatías peribronquiales.
Histopatológicos	Técnica que se utiliza para observar y analizar la estructura, desarrollo y las funciones de muestras mediante microscopio, procedentes de personas con diferentes afecciones.	Cualitativa, nominal	Tinción plata Grocott metamina, tinción hematoxilina/eosina, tinción ácido peryódico de shiff, frotis con hidróxido de potasio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se creó una base de datos en Excel, el análisis estadístico se realizó con STATA ver 17.1 (College Station, TX) para computadora personal; efectuando pruebas de cada variable cualitativa.

Construcción del modelo

Se realizó de manera inicial la descripción de las variables y se cuantifico la frecuencia en que cada una se presentaba en los 94 expedientes revisados. Se utiliza la prueba Fisher para valorar las asociaciones entre cada variable con caso que presentaba coccidioidomicosis pulmonar y con los que no presentaban la enfermedad.

Posteriormente se ajusta un modelo de regresión logística para obtener todos los factores que en conjunto tienen importancia estadística para predecir la enfermedad:

1. Se ajusta un modelo multivariante de regresión logística con variable respuesta **caso**, definida de la siguiente manera: 1 si el paciente presento coccidioidomicosis

pulmonar y 0 si no. Las variables independientes fueron seleccionadas por criterio clínico e incluyen: Tos, Fiebre, Pérdida de Peso, Adenopatías y Radiografía Sugestiva. El modelo asigna un peso (coeficiente) a cada una de las variables independientes.

2. Se seleccionó la variable con un coeficiente menor como referencia y se le asigna arbitrariamente un valor de 1.
3. Cada coeficiente del modelo se dividió por el coeficiente menor (arriba seleccionado) y el resultado se redondeó a número entero. De esta manera cada factor (variable independiente) tendrá asignado un peso de acuerdo con su importancia relativa en la predicción de coccidioidomycosis pulmonar.
4. El valor de la escala para cada variable se calcula como la suma ponderada de todos los factores en el modelo final.
5. Se estima la curva ROC (Receiving Operating Curve) y se calcula el área bajo la curva (AROC), el cual se utiliza para valorar la capacidad de discriminación de la escala.

RESULTADOS

Este trabajo de investigación se realizó analizando 94 expedientes clínicos, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión previamente descritos. Estos pacientes se dividieron en dos grupos, 47 casos con coccidioidomycosis y 47 no caso. Esto con el fin de observar el comportamiento de cada una de las variables que se presentan en la enfermedad y relación en cada grupo (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características de pacientes en Hospital Infantil del Estado de Sonora

Variable	Concepto	No Caso Cocci	Caso Cocci	Total
<i>Zona de Origen en Sonora</i>	Zona Norte	1	11	12
	Zona Centro	42	27	69
	Zona Sur	3	2	5
	Foráneo	1	7	8
<i>Tos</i>	No	14	9	23
	Si	33	38	71
<i>Fiebre</i>	No	23	9	32
	Si	24	38	62
<i>Pérdida de peso</i>	No	41	32	73
	Si	6	15	21
<i>Exantema</i>	No	47	37	84
	Si	0	10	10
<i>Hemoptisis</i>	No	47	46	93
	Si	0	1	1
<i>Adenopatías</i>	No	40	33	73
	Si	7	14	21
<i>Intradermorreacción</i>	No	35	13	48
	Si	0	26	26
	Se desconoce	12	8	20
<i>Radiografía Sugestiva</i>	No	41	22	63
	Si	6	25	31
<i>Histopatología</i>	Negativo	47	34	81
	Confirmado	0	13	13
<i>Cultivo</i>	No se realizo	47	43	90
	Confirmado	0	3	3
	Se desconoce	0	1	1

De igual manera se valoraron los resultados obtenidos de cada variable de manera estadística, para observar la asociación con la patología descrita. Esto mediante en valor de p, la cual nos establece si cada variable se asocia con presentar la enfermedad o no (Cuadro 2)

Cuadro 2. Relación estadística de cada variable de pacientes en Hospital Infantil del Estado de Sonora

Variable	Odds Ratio	P> z
<i>Zona de Origen en Sonora</i>	No valorable	0.000
<i>Tos</i>	1.79	0.337
<i>Fiebre</i>	4.04	0.004
<i>Pérdida de peso</i>	4.65	0.046
<i>Exantema</i>	No valorable	0.001
<i>Hemoptisis</i>	No valorable	1.000
<i>Adenopatías</i>	2.42	0.136
<i>Intradermorreacción</i>	No valorable	0.000
<i>Radiografía Sugestiva</i>	7.76	0.000
<i>Histopatología</i>	No valorable	0.000
<i>Cultivo</i>	No valorable	0.117

Se puede observar por los datos obtenidos que ciertas variables determinantes de la enfermedad en este estudio no presentan valores considerables para la escala, es decir presentan un valor de p mayor a 5%; esto debido a una muestra reducida, no aleatorizada o no se cuenta con información, ya que no se realizó el estudio de dicha variable y no se plasma en el expediente (tal es el caso de intradermorreacción). Por lo que se decide no agregar en la escala diagnóstica de Coccidioidomicosis; tales son las variables zona de origen, exantema, hemoptisis e intradermorreacción.

Además se omite de la escala diagnóstica las variables histopatología y cultivo; ya que ambas son pruebas confirmatorias de la patología y no nos brindarían de manera preventiva una intervención oportuna. Además de ser métodos diagnósticos tardíos, con días de espera de resultados y en esta escala se pretende realizar intervenciones inmediatas.

Por lo mencionado anteriormente se seleccionan las variables fiebre, pérdida de peso, adenopatías, radiografía sugestiva y se decide agregar de igual manera tos (esto debido a que es de suma importancia clínica); para formular la escala diagnóstica. (Cuadro 3)

1. Se ajusta un modelo de regresión logística y se obtiene la importancia estadística de cada variable mediante su coeficiente de regresión.

Cuadro 3. Escala para el diagnóstico de coccidioidomicosis pulmonar en pacientes pediátricos

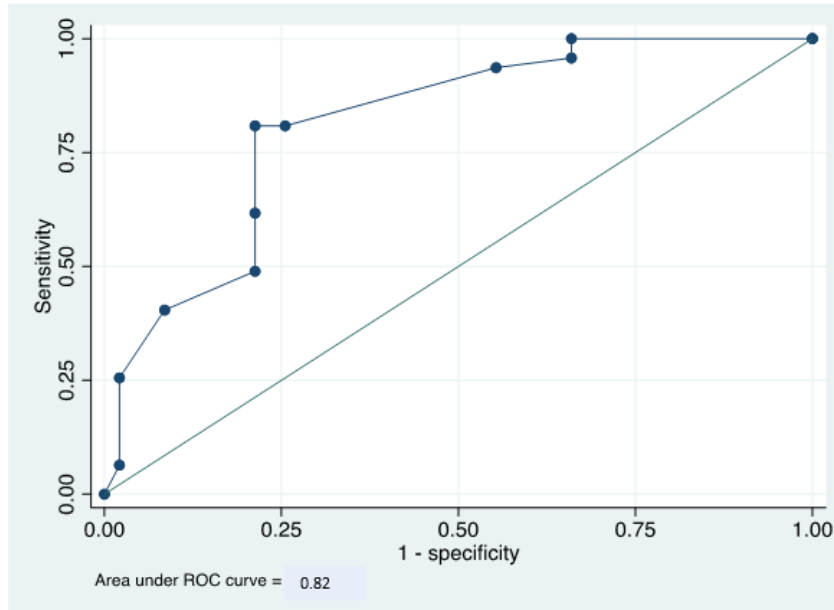
Criterio	Coeficiente	Puntaje
Tos	0.10	1 punto
Adenopatías	0.69	7 puntos
Pérdida de peso	0.8	8 puntos
Fiebre	1.37	13 puntos
Radiografía Sugestiva	1.92	19 puntos
Interpretación de la suma del puntaje		
Hasta 1 punto	No es coccidioidomicosis	
2 a 8 puntos	El diagnóstico es posible y amerita estudio más profundo	
9 a 18 puntos	El diagnóstico es probable, puede justificar tratamiento	
19 o más puntos	El diagnóstico es altamente probable	

2. Posteriormente se selecciona el coeficiente más pequeño obtenido; en nuestro caso corresponde a la variable de tos y se le asigna 1 punto. Se realiza la división de cada coeficiente por el coeficiente menor y se redondeó a un número entero; esto con la finalidad de presentar una escala sencilla y rápida de estimar.

Posteriormente el valor de la escala para cada variable se calcula como la suma ponderada de todos los factores en el modelo final. (Cuadro 3)

3. Se estima una curva de ROC para valorar la capacidad de discriminación de la escala, como resultante genera un área bajo la curva ROC de 82%, lo cual implica que tiene un valor aceptable de discriminación entre caso y control. (Gráfico 1)

Gráfico 1. Curva de ROC para valorar Escala de Diagnóstico para Coccidioidomicosis



De igual manera se estima un índice de Youden el cual selecciona el punto de corte de la escala que puede utilizarse para diagnóstico clínico de Coccidioidomicosis. Este punto de corte tiene la propiedad de que la regla de diagnóstico tiene los niveles más altos de sensibilidad y especificidad que cualquier otro punto de la escala. En el caso de este estudio es el valor de 19 puntos. Es decir, un paciente es probable que presente la patología si su valor en la escala es mayor a 19. Esta prueba de tamizaje resulta en una sensibilidad del 74% y especificidad del 83%.(Cuadro 4)

Cuadro 4. Índice de Youden valorando escala diagnóstica de Coccidioidomicosis

Sensibilidad	Especificidad	Índice de Youden	Escala
0.74468085	0.82978723	0.5744681	19

DISCUSIÓN

La coccidioidomicosis es una micosis profunda que es producida por dos especies similares de hongos dimorfos: *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*. (17) El principal obstáculo para establecer el diagnóstico de coccidioidomicosis es no considerar este padecimiento en el diagnóstico diferencial. (22) Desde el año 1995, no se cuentan con registros de la incidencia de la coccidioidomicosis en México, ya que dicha infección fue excluida del informe para el registro epidemiológico nacional. (17)

Debido a este obstáculo y a la falta de difusión de la misma; se han presentado limitaciones para establecer el diagnóstico oportuno, por lo cual es necesario disponer de instrumentos de medida que permitan brindar una evaluación rápida, como medio para orientar acciones de atención, promoción o protección de la salud. (15)

Por lo que en este trabajo se utilizaron modelos estadísticos como lo son la prueba de Fisher, el modelo de regresión logística, la curva de ROC y el índice de Youden; para realizar esta escala la cual nos apoya a efectuar valoración diagnóstica adecuada y oportuna de la misma; con las variables previamente mencionadas.

Se puede observar mediante cada prueba que la escala realizada al momento presenta una sensibilidad del 74%, especificidad del 83% y un área bajo la curva de ROC de 82%; lo cual implica valores aceptables para la discriminación de caso y no caso de la patología.

En cuanto a la bibliografía tanto nacional como internacional, se sabe que una de las cualidades principales de una escala es que puede ser modificable. Por lo que este estudio además de proponer y realizar la primera escala para el diagnóstico de Coccidioidomicosis pulmonar en pacientes pediátricos, pretende ampliar el conocimiento y en un futuro podrá ser modificada con mayor número de variables que permitan aumentar su sensibilidad y especificidad.

CONCLUSIÓN

Es de nuestro conocimiento que existen pocas intervenciones y sospecha diagnóstica de Coccidioidomicosis; por lo que este estudio presenta una muestra reducida, no aleatorizada o no se cuenta con información de suma importancia como lo es la prueba de intradermorreacción.

Lo cual es una gran área de oportunidad para ampliar y mejorar el conocimiento acerca de la patología. Esto mediante programas de prevención y control de la enfermedad en áreas endémicas, con capacitación del personal de salud abarcando temas desde de la epidemiología hasta el tratamiento de la misma.

Mediante el análisis de la información obtenida para este estudio, es posible observar las variables de mayor relevancia y corroborar con el uso de modelos estadísticos su relación con la patología; logrando así formular la escala para diagnóstico de Coccidioidomicosis pulmonar en pacientes pediátricos.

Realizando una escala diagnostica que cuenta con una sensibilidad del 74%, especificidad del 83% y un área bajo la curva de ROC de 82%; lo cual implica valores aceptables para la discriminación de caso y control de la patología.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	MES									
	Jun 2021	Jul 2021	Ago 2021	Sept 2022	Oct 2022	Nov 2022	Dic 2022	Ene 2023	Feb 2023	Mar 2023
Elegir tema	X									
Búsqueda bibliográfica		X								
Marco teórico			X							
Revisión de expedientes				X	X	X	X	X		
Análisis									X	
Resultados										X

BIBLIOGRAFÍA

1. Sondermeyer Cooksey GL, Jain S, Vugia DJ. Epidemiology of coccidioidomycosis among children in California, 2000–2016. *Medical Mycology*. 2019 Jan 25;57(Supplement_1):S64–6.
2. Sondermeyer GL, Lee LA, Gilliss D, McCarty JM, Vugia DJ. Epidemiology of Pediatric Coccidioidomycosis in California, 2000–2012. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2016 Feb;35(2):166–71.
3. Noble JA, Nelson RG, Fufaa GD, Kang P, Shafir SC, Galgiani JN. Effect of Geography on the Analysis of Coccidioidomycosis-Associated Deaths, United States. *Emerging Infectious Diseases*. 2016 Oct;22(10):1821–3.
4. Gabe LM, Malo J, Knox KS. Diagnosis and Management of Coccidioidomycosis. *Clinics in Chest Medicine*. 2017 Sep;38(3):417–33.
5. Katragkou A, Fisher BT, Groll AH, Roilides E, Walsh TJ. Diagnostic Imaging and Invasive Fungal Diseases in Children. *Pediatric Infect Dis Soc*. 2017 Aug 31;6(suppl_1):S22–31.
6. Twarog M, Thompson G. Coccidioidomycosis: Recent Updates. *Semin Respir Crit Care Med*. 2015 Sep 23;36(05):746–55.
7. Lee JM, Graciano AL, Dabrowski L, Kuzmic B, Tablizo MA. Coccidioidomycosis in infants: A retrospective case series. *Pediatr Pulmonol*. 2016 Feb 1;51(8):858–62.
8. Dimitrova D, Ross L. Coccidioidomycosis: Experience From a Children’s Hospital in an Area of Endemicity. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014 Sep 15;5(1):89–92.

9. McCarty JM, Demetral LC, Dabrowski L, Kahal AK, Bowser AM, Hahn JE. Pediatric Coccidioidomycosis in Central California: A Retrospective Case Series. *Clin Infect Dis*. 2013 Mar 5;56(11):1579–85.
10. Fisher BT, Chiller TM, Prasad PA, Beveridge M, Walsh TJ, Zaoutis TE. Hospitalizations for Coccidioidomycosis at Forty-One Children’s Hospitals in the United States. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Mar;29(3):243–7.
11. Shehab ZM. Coccidioidomycosis. *Adv Pediatr*. 2010 Jan;57(1):269–86.
12. Bays DJ, Thompson GR. Coccidioidomycosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2021 Jun;35(2):453–69.
13. Castañón O, Aroch C, Bazán M, Córdova M. Coccidioidomycosis y su escaso conocimiento en nuestro país. *Rev Fac Med*. 2004; 47(4): 145-148
14. Cid C, Ruiz P, Sanchez S, Staines B, Castro P, Palacios S. Características clínicas e inmunológicas en pacientes pediátricos con coccidioidomycosis del noreste de México. *Gac Med Mex*. 2013;149:541-7
15. Luján T, Cardona A. Construcción y validación de escalas de medición en salud: revisión de propiedades psicométricas. *Arch. Med*. 2015; 11 (3:1): 1-10
doi: 10.3823/1251
16. Simental L, Bonifaz. Coccidioidomycosis en la Región Lagunera de Coahuila, México. *Dermatología Rev Mex* 2011;55(3):140-151
17. Baptista R, Riquelme. Epidemiología de la coccidioidomycosis en México. *Rev Iberoam Micol* 2007; 24: 100-105
18. Delgado L, Gonzalez E. Comparación de la capacidad predictiva de dos escalas para el diagnóstico de tuberculosis en niños. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(6):491-497

19. Aly FZ, Millius R, Sobonya R, Aboul-Nasr K, Klein R. Cytologic diagnosis of coccidioidomycosis: Spectrum of findings in Southern Arizona patients over a 10 year period. *Diagn Cytopathol.* 2016 Jan 22; 44(3):195–200.
20. Contreras S, Cano R, Dorame C, Castro B. Tratamiento de Coccidioidomicosis Diseminada Miliar, con Doble Esquema Antifúngico: Presentación de Caso Pediátrico. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2008; 25(2): 110-114
21. Cano R, Álvarez H, Durazo A, Peralta V. Coccidioidomicosis pulmonar: 24 años de experiencia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Rev Mex Pediatr* 2008; 75(4); 162-167
22. Laniado-Laborín Rafael. Coccidioidomicosis: Más que una enfermedad regional. *Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Mex.* [revista en la Internet]. 2006 Dic; 19(4): 301-308. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-75852006000400014&lng=es.
23. Lamprea M Julio Alejandro, Gómez-Restrepo Carlos. Validez en la evaluación de escalas. *rev.colomb.psiqiatr.* [Internet]. 2007 June; 36(2): 340-348. Available from:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74502007000200013&lng=en.
24. Canteros C. E., Toranzo A., Ibarra-Camou B., David V., Carrizo S. G., Santillán-Iturres A. et al . La coccidioidomicosis en Argentina, 1892-2009. *Rev. argent. microbiol.* [Internet]. 2010 Dic; 42(4): 261-268. Disponible en:
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412010000400004&lng=es.
25. Sánchez R, Echeverry J. Validación de escalas de medicion en salud. *Rev Salud Pública.* 2004;6(302):302–18.

26. Cerda Jaime, Cifuentes Lorena. Uso de curvas ROC en investigación clínica: Aspectos teórico-prácticos. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2012 Abr; 29(2): 138-141. Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000200003&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000200003>.

Cuadro UNAM

Datos del alumno	
Autor	Dra. Astrid Eugenia Rodríguez López
Teléfono	6629361066
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Medicina
Número de cuenta	521235048
Datos del director de tesis	Dra. María de los Ángeles Durazo Arvizu
Datos de asesores de tesis	Dr. Manuel Alberto Cano Rangel Dr. Roberto Dórame Castillo Dr. Ramón Ángel Durazo Arvizu
Datos de la tesis	
Título	Escala para el diagnóstico de coccidioidomicosis pulmonar en pacientes pediátricos
Palabras clave	Coccidioidomicosis pulmonar, Coccidioides immitis, Coccidioides posadasii, escala para diagnóstico
Número de páginas	29 páginas