



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE CIENCIAS

Estudio de la prevalencia de infección por  
Coccidoides spp. en territorio mexicano. A  
propósito de un municipio de Oaxaca

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

BIÓLOGO

P R E S E N T A :

IVAN SAMMIR ARANDA URIBE

TUTOR(A)

MAESTRA EN MEDICINA TROPICAL  
LAURA ROCÍO CASTAÑÓN OLIVARES





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.

## HOJA DE DATOS DEL JURADO

### Datos del alumno

Aranda  
Uribe  
Ivan Sammir  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Ciencias  
Biología  
300340356

### Datos del tutor

Maestría en Medicina Tropical  
Laura Rocio  
Castañón  
Olivares

### Datos del sinodal 1

Médico Cirujano  
Rubén Arturo  
López  
Martínez

### Datos del sinodal 2

Maestro en Ciencias  
Erasmus  
Martínez  
Cordero

### Datos del sinodal 3

Maestría en Medicina Tropical  
Laura Rocio  
Castañón  
Olivares

### Datos del sinodal 4

Maestro en Ciencias  
Diana Elodia  
Aguilar  
León

### Datos del sinodal 5

Bióloga  
Elba  
Bazán  
Mora

### Datos del trabajo

Estudio de la prevalencia de infección por *Coccidioides spp.*, en territorio mexicano.

A propósito de un municipio de Oaxaca

66 p.

2008

## PENSAMIENTOS:

Es mediocre elaborar una tesis y no cumplir con la parte esencial del trabajo. No sólo por mí, sino por la institución en la que estoy inscrito.

La objetividad de un trabajo depende de la sistematización del proyecto. El consejo que puedo ofrecer al lector del escrito es que en la vida es pertinente dejar de lado el pensamiento chovinista. Al ser esta una Universidad de masas, buena parte de la población procede de una familia con escasos recursos, si es su caso le digo que el escudar el rendimiento mediocre en que se trabaja para “sobrevivir”, o alguna otra de ese estilo. Que la vida es injusta, porque el compañero de al lado cuenta con un inglés fluido, asiste a diversas actividades culturales y de esparcimiento, y usted no. Bueno le comento que a usted le toco vivir así.

En evolución la adaptación surge como respuesta a un problema, entonces el primer paso es dejar de compararse, el siguiente es hacer una autocrítica y conocer sus limitaciones, en base a esto realizar una estrategia, y proceder de forma sistemática.

Cada individuo tiene una historia de vida y por ende las prioridades y metas son distintas.

Como dato, en ecología hay estrategias de historia de vida; las especies r-k:

r: son de tamaño pequeño, vida corta, rápido crecimiento, muchos individuos en un solo evento de reproducción.

k: gran tamaño, longevos, crecimiento lento, pocos individuos en un evento reproductivo.

Dependiendo de las condiciones ambientales las especies deciden la estrategia a seguir.

Le agradezco a mis profesores de la Universidad, en especial a mi tutora Laura Rocío Castañón por su **apoyo y paciencia**, al personal del Laboratorio de Micología Básica, al profesor Dr. Arturo Aroch.

A mi familia por sus consejos, a mi padre por escucharme, a mi hermana por su ánimo y a mi madre por su fe.

A mi compañera Silvia Inés Pulido Pérez le agradezco su compañía y apoyo durante mi estancia en la Facultad de Ciencias.

**ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR  
*Coccidioides spp.*, EN TERRITORIO MEXICANO.  
A PROPÓSITO DE UN MUNICIPIO DE OAXACA**

**ÍNDICE**

<b>TEMA</b>	<b>PÁGINA</b>
<b>1 RESUMEN</b> .....	1
<b>2 INTRODUCCIÓN</b> .....	2
2.1 Definición de Coccidioidomycosis.....	2
2.2 Manifestaciones clínica.....	2
2.2.a. Primaria.....	2
2.2.b. Diseminada.....	3
2.2.c. De articulaciones y ósea.....	3
2.2.d. Piel y tejido sub-cutáneo.....	4
2.3 Agente Etiológico.....	4
2.3.a. Morfología.....	4
2.3.b. Clasificación taxonómica.....	5
2.3.c. Ecología.....	6
2.3.d. Factores de virulencia.....	7
2.4 Inmunología.....	9
2.4.a. Datos clínicos.....	9
2.4.b. Los antígenos.....	10
2.4.c. Cadena de frío.....	10
2.4.d. Respuesta inmune.....	11
2.4.e. Intradermo reacción o prueba de hipersensibilidad de tipo retardado.....	13
2.5 Epidemiología.....	14
2.5.1 Distribución geográfica y demográfica.....	14
2.5.2 Concepto de endemi.....	15
2.5.3 Transición epidemiológico.....	16
<b>3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	18
<b>4 OBJETIVOS</b> .....	18
<b>5 MATERIALES Y METODO</b> .....	19
5.1 Situación Actual de la Coccidioidomycosis .....	19
5.2 Migración en México.....	20
5.3 Entrenamiento para la aplicación de la coccidioidina.....	20
<b>6 RESULTADOS</b> .....	25
6.1 Conocimiento de la Coccidioidomycosis en E.U.A.....	25
6.2 Conocimiento de la Coccidioidomycosis en México.....	28
6.3 Panorama migratorio en México.....	30
6.4 Estudio piloto.....	36
6.5 Investigación de campo.....	36
<b>COMENTARIOS</b> .....	39
<b>CONCLUSIONES</b> .....	32
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	44
<b>LITERATURA CITADA</b> .....	45
<b>ANEXOS</b> .....	53

## 1 RESUMEN

La coccidioidomicosis es una enfermedad infecciosa adquirida por la inhalación de artrosporas de los hongos *Coccidioides posadasii* y *C. immitis*. En EUA este padecimiento es considerado como un problema de salud pública, existiendo programas de vigilancia epidemiológica; por el contrario, en nuestro país, no se conoce el impacto real que tiene esta micosis, en la salud de nuestra población. El presente trabajo tuvo como finalidad actualizar algunos datos epidemiológicos de esta micosis, lo que incluyó: 1) Conocer la frecuencia de infección en la población, mediante los resultados obtenidos en encuestas diversas; 2) Registro de datos acerca de la población migrante en los diferentes estados de nuestra República y finalmente 3) Se intentó aplicar la prueba intradérmica con coccidioidina, en una población abierta del municipio de San Andrés Tepetlapa, en el Estado de Oaxaca. Los resultados obtenidos mostraron que: 1) Desde 1994 la Secretaría de Salud, no considera a la coccidioidomicosis dentro de los anuarios de morbilidad; sin embargo, los casos siguen publicándose en las revistas especializadas; en 1966 se efectuó el último estudio que mostraba datos de la frecuencia de infección por *Coccidioides* spp a nivel nacional y que las escasas encuestas publicadas actualmente, sólo muestran datos parciales; 2) De las 32 entidades de nuestro país, Guanajuato y Michoacán, son las entidades con mayor densidad de emigrantes a los EUA. 3) El estado de Oaxaca es considerado como un estado migratorio emergente, dentro del cual, fueron escogidos los habitantes de San Andrés Tepetlapa para aplicar en ellos la prueba de coccidioidina pero, al no contar con las instalaciones apropiadas y al carecer del apoyo de las autoridades municipales, no se tuvo éxito en la aplicación del antígeno. El trabajo da a conocer datos actualizados acerca de aspectos sociales, geográficos, ecológicos y etnográficos que correlacionan con la distribución y prevalencia de la coccidioidomicosis en nuestro país.

## 2 INTRODUCCIÓN

### 2.1 Definición de la Coccidioidomicosis

La coccidioidomicosis es una enfermedad infecciosa conocida también como: fiebre del Valle de San Joaquín, Fiebre del Desierto, Reumatismo del desierto o granuloma coccidioideo y es causada por especies de hongos pertenecientes al género *Coccidioides spp.* (Cox y Magee, 2004; Heymenn, 2005).

La infección se adquiere mediante la inhalación de esporas (conidios, artroconidios o artrosporas) contenidas en la tierra contaminada con el hongo o muy ocasionalmente, a través de lesiones dérmicas que quedan en contacto con el material infeccioso. La transmisión de hombre a hombre no ha sido reportada (Cole y Kirkland, 2002; Cox y Magee, 2004).

La micosis puede ser localizada o diseminada, aguda o crónica. La infección en vías respiratorias superiores, generalmente es asintomática y benigna, pero en ocasiones llega a causar signos y síntomas, lo suficientemente graves como para causar la muerte en el paciente (Kim y Parker, 2000). La recuperación del paciente con coccidioidomicosis leve suele inducir inmunidad de por vida; sin embargo ante condiciones de inmunidad deficiente, la enfermedad progresa como trastorno pulmonar crónico o puede generalizarse y afectar meninges, huesos, articulaciones, tejido cutáneo y subcutáneo (Chiller *et al.*, 2003).

Aunque pequeñas zonas endémicas de coccidioidomicosis se han reportado en algunas regiones de Centro y Sur de América (Heymenn, 2005; Laniado-Laborín, 2007), se ha considerado a la zona fronteriza integrada por el sur de EUA y las entidades del norte de México, como la zona endémica de mayor importancia mundial, para esta micosis (Cole y Kirkland, 2002; Heymenn, 2005).

### 2.2 Manifestaciones Clínicas

#### 2.2.a *Coccidioidomicosis primaria.*

El 60% de los infectados presenta la forma pulmonar asintomática y el 40 % restante presentan la enfermedad pulmonar sintomática que se manifiesta aproximadamente de 15 a 20 días de la infección por la inhalación y se caracteriza por un cuadro leve de vías respiratorias, gripe, fiebre moderada, cefalea, escalofríos, sudoración nocturna y tos seca sin expectoración (Chiller *et al.*, 2003). En menor frecuencia la sintomatología severa se caracteriza por

fiebre constante, tos con esputo mucopurulento, artralgias y eritema nodoso (Galgiani *et al.*, 2004; Cox y Magee., 2004). Al final de la segunda o tercera semana que la enfermedad se manifiesta clínicamente, los síntomas en general disminuyen (Heymenn, 2005).

#### *2.2.b Coccidioidomycosis secundaria o diseminada.*

Aproximadamente el 5 % de los pacientes infectados desarrolla lesiones pulmonares o complicaciones.

La enfermedad pulmonar crónica benigna se presenta en pacientes en los que persisten los síntomas clínicos o que manifiestan anomalías radiográficas después de la sexta u octava semana posterior a la infección. Algunos pacientes desarrollan neumonía durante la primera infección y forman nódulos que generalmente no progresan (Kim y Parker, 2000).

Las formas cavitarias en el paciente pueden presentarse después de una neumonía aguda, hay fiebre, tos con gran volumen de esputo y hemoptisis; éstas pueden llegar a romperse y contaminar el espacio pleural.

Aproximadamente el 1% de los pacientes infectados, desarrolla la forma diseminada. Estas manifestaciones clínicas están asociadas con pacientes inmunosuprimidos (Chiller *et al.*, 2003; Cole y Kirkland, 2002). La diseminación es a través de las vías linfática y hematógena a cualquier tejido del cuerpo, pero en mayor frecuencia se ven afectados: sistema nervioso central, huesos y articulaciones, tejidos subcutáneo, ganglionar y piel.

#### *2.2.c Coccidioidomycosis del sistema nervioso central.*

De acuerdo con la revisión de Cox y Magee (2004) la enfermedad se manifiesta de forma aguda o más comúnmente crónica. La infección en sistema nervioso central, casi siempre está precedida de una diseminación progresiva pulmonar. La presentación más común es el ataque a las meninges. Algunos síntomas que pueden presentarse son: cefalea intensa, fiebre moderada, parálisis nerviosa y trastorno de la memoria.

#### *2.2.d. Coccidioidomycosis de huesos y articulaciones.*



La reacción mas frecuente es osteolítica, pero en lesiones crónicas y solitarias se encuentra actividad osteoblástica. Los huesos frecuentemente afectados son: costillas, vértebras y los de las extremidades. En huesos largos, las lesiones se encuentran en forma en las porciones distales y dentro de las prominencias. En huesos planos las lesiones se localizan en el centro de los mismos (Chiller, *et al.*, 2003).

#### 2.2.e. *Coccidioidomycosis del tejido subcutáneo y piel.*

Se presentan lesiones en cualquier parte del cuerpo, la topografía mas común es la ganglionar con abscesos generalmente no dolorosos con tendencia a fistulizar y en el exudado seropurulento que drenan, se encuentran esférulas con endosporas (formas parasitarias del hongo).

Algunos autores estadounidenses señalan que entre algunos grupos raciales como afroamericanos y latinos (Chiller, *et al.*, 2003), así como en embarazadas y personas con el tipo de sangre B y AB, aparentemente son susceptibles a presentar formas diseminadas (Kim, *et al.*, 2002), hecho que no ha sido fehacientemente comprobado.

### 2.3 Agente Etiológico

#### 2.3.a *Morfología.*

*Coccidioides immitis* y *C. posadasii*, son considerados hongos dimórficos, porque en la parte anamórfica de su ciclo biológico presenta dos fases, la forma parasitaria o de esférula que se presenta en los diferentes tejidos del huésped y la forma micelial o de vida libre, presentada cuando el hongo está en su habitat natural o creciendo en un ambiente con temperatura máxima de 30°C (Guevara-Olvera, *et al.*, 2000).

La forma libre puede cultivarse en el laboratorio, utilizando el medio de dextrosa-Sabouraud e incubando a 25°C de 7 a 10 días, en esas condiciones la colonia es inicialmente húmeda, no vellosa y de color blanco que con la maduración se va tornando gris (López R., *et al*, 1995). Se ha reportado una variación considerable en la morfología, pues existen aislados cuyas colonias no producen micelio aéreo, o presentan surcos radiales, o bien el color puede variar de gris a rosa o marrón pálido o incluso amarillo.

Microscópicamente la colonia está conformada por hifas delgadas y tabicadas, hifas en “raqueta” y por hifas laterales con pared muy gruesa y numerosas tabicaciones. A partir de esas hifas se producen los artroconidios, que son esporas con forma de “barril”, que miden de 2–4 x 3-6  $\mu\text{m}$  éstas son liberadas al fragmentarse el micelio. Cada artroconidio liberado tiene remanentes de las paredes de las células disyuntoras a manera de ornamentos y a medida que el cultivo envejece, se presenta el fenómeno de rexolisis para dar lugar a la liberación de artroconidios.

De acuerdo con múltiples reportes (Guevara-Olvera *et al.*, 2000; Johannesson *et al.*, 2004; Mirbor *et al.*, 2006) la fase parasitaria comienza cuando los artroconidios de forma cilíndrica o de barril, son inhalados por algún mamífero, comienzan a redondearse mediante un crecimiento isotrópico, dando lugar a una forma celular multinucleada denominada esférula, con dimensiones de 40 a 80  $\mu\text{m}$  de diámetro. Después de 48 a 72 horas y de la división nuclear, el citoplasma de la esférula experimenta una compartimentalización, que es resultado de la hidrólisis de la pared. Cada compartimento uni-nucleado inicia un crecimiento isotrópico, que provoca la ruptura de la pared de la esférula. El evento libera de 200 a 500 endosporas con dimensiones de 2 a 4  $\mu\text{m}$  de diámetro y que pueden invadir diferentes tejidos por contigüidad o por vía linfática o sanguínea, cada endospora representa potencialmente una futura esférula, repitiéndose esta parte del ciclo de vida de *Coccidioides spp.*

Dentro del ciclo de vida, hasta el momento aún se desconoce el estado teleomórfico en ambas especies.

### 2.3.b Clasificación taxonómica.

El género *Coccidioides sp.*, fué descrito por vez primera por Rixford y Gilchrist en 1896. Actualmente y mediante programas especiales genéticos (GeneScan®) se han podido distinguir dos especies diferentes para este hongo (Fisher *et al.*, 2000). Aún cuando el estado teleomórfico no se conoce, los estudios efectuados en materia de filogenia han señalado que la clasificación taxonómica es como se muestra en el cuadro 1 (Sigler, 2003).

## CUADRO 1. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DE *Coccidioides* spp.

Reino:	Fungi
Filo:	Ascomycota
Clase:	Euascmycetes
Orden:	Onygenales
Familia:	Onygenaceae
Género:	<i>Coccidioides</i>
Especies:	<i>immitis</i> y <i>posadasii</i>

### 2.3.c Ecología.

Algunas investigaciones han intentado caracterizar el hábitat de *Coccidioides* spp., y de manera separada ó conjunta se han descrito factores como: temperatura, humedad, salinidad y pH del suelo, para considerar la distribución geográfica de este organismo (OPS, 1961; Kolivras *et al.*, 2001). Por otro lado, estudios previos muestran que hay una relación entre la temperatura y la precipitación pluvial con los brotes de coccidioidomicosis, por lo que se ha concluido que la incidencia de la enfermedad varía estacionalmente al igual que los cambios anuales de las condiciones climáticas (Comrie, 2005); sin embargo, las condiciones ambientales específicas en las que podemos aislar al hongo y aquellas que pueden producir un brote de coccidioidomicosis, desafortunadamente no están bien entendidas en espacio y tiempo. Ya que se presentan discrepancias entre los modelos de correlación y lo sitios de estudio como: Arizona o California (Zender C. and Talamantes J, 2006).

De acuerdo a estudios biogeográficos y de distribución, es más probable encontrar en las zonas endémicas, casos de coccidioidomicosis debidos a *Coccidioides immitis* en el lado oeste y a *Coccidioides posadasii* en el lado este de EUA y en México (Fisher *et al.*, 2001; Fisher *et al.*, 2002, Castañón *et al.*, 2007). Por lo anterior, podrían existir condiciones ambientales en cada una de esas zonas, que disgreguen geográficamente a las dos especies de *Coccidioides*. Lo anterior podría relacionarse con las condiciones climáticas observadas en cuatro lugares pertenecientes a zonas endémicas (cuadro 2). Las dos características que comparten las áreas endémicas que se muestran en el cuadro 2, son la vegetación escasa constituida por cactáceas y arbustos

(Rzedowski, 1981) de tipo matorral y contar con suelos de pH alcalino, pero existen características como precipitación pluvial y temperatura que no coinciden.

Los estudios acerca del hábitat del hongo refieren que las condiciones en las que con mayor probabilidad puede encontrarse a *Coccidioides* spp., pertenecen al ecobiotipo Sonorense bajo, pero desafortunadamente hasta el momento, no se conocen con exactitud los requerimientos climáticos y ecológicos para el desarrollo de *Coccidioides* spp. En

**CUADRO 2. CARACTERÍSTICAS ECOLÓGICAS DE CUATRO ZONAS CONSIDERADAS ENDÉMICAS DE COCCIDIOIDOMICOSIS.**

ZONAS ENDÉMICAS	VEGETACIÓN	SUELO	PRECIPITACIÓN PLUVIAL	TEMPERATURA MEDIA ANUAL
<b>E.U.A</b> Arizona California	Matorral	Alcalino	212-508 mm	26-32°
	Matorral	Alcalino	330 mm.	33°C
<b>México</b> Comarca Lagunera Colima		Solonchak Litosol	200-300 mm	19-31°C
	Matorral	Litosol, Xenosol	505 mm	25°C

*2.3.d Factores de Virulencia.*

Son varios los factores biológicos que han sido asociados a la virulencia del hongo. De forma breve se puntualizarán algunas características que le permiten a *Coccidioides* spp colonizar el nuevo ambiente que el hospedero le ofrece: pH, temperatura, barreras epiteliales; el sistema inmune innato y específico.

1) Dimorfismo. El cambio morfológico durante la fase parasitaria de *Coccidioides* spp., implica también un proceso de virulencia.

Ya que se produce un recambio de la pared externa de la artrospora, para dar lugar a la esferula, consecuentemente hay un recambio de antígenos (Tarcha *et al.*, 2006).

Las esférulas, son las células fúngicas más difíciles de fagocitar (Guevara-Olvera *et al.*, 2000; Mirbord-Donovan *et al.*, 2006).

2) Pared gruesa de la esférula. La hidratación de la pared provoca su engrosamiento, el cual está relacionado con la dificultad para ser fagocitada por las células de la inmunidad.

3) Tamaño de la esférula. El aumento del diámetro de la esférula y la elongación de la hifa está relacionado con procesos de turgencia y expansión, la plasticidad de la pared preexistente y la biosíntesis de nuevos polímeros. Considerando que los polimorfonucleares tienen un tamaño entre 12 y 15  $\mu\text{m}$  y que en promedio una esférula puede medir 60  $\mu\text{m}$ , la dimensión de éstas últimas las hace estructuras difícilmente fagocitables (Guevara-Olvera *et al.*, 2000; Mirbord-Donovan *et al.*, 2006;)

4) Metaloproteinasa (Mep 1). *Coccidioides posadasii* está provisto de antígenos de superficie que de primera instancia previenen el reconocimiento del sistema inmune, como ejemplo están los fragmentos de la pared externa de la esférula (SOWgp) que son secretados durante la diferenciación a endospora. Antes de ser identificado por el sistema inmune el hongo evade la fagocitosis celular al degradar dicho antígeno de superficie, mediante la Mep 1.

5) Daño a las proteínas surfactantes. Los surfactantes pulmonares son un complejo de lípidos (88-90%) y proteínas (10-12%) las cuales son integrantes de la familia de las colectinas, sintetizadas en las células Clara y epiteliales tipo II. Forman parte de una amplia gama de compuestos del sistema inmune innato, que ayudan a mantener el funcionamiento normal del sistema pulmonar.

La unión de los antígenos de *C. posadasii* con las colectinas surfactantes puede estar involucrada con el proceso de fagocitosis, por células presentadoras de antígenos y la regulación corriente a bajo de la respuesta inmune

Se especula que *C. posadasii* afecta a mediadores de la respuesta inflamatoria disminuyendo la concentración de las citocinas TNF- $\alpha$  e IL-8, que intervienen

en actividad de las células epiteliales pulmonares, y por ende en la síntesis y secreción de surfactantes. (Awasthi, 2004).

6) Actividad de la ureasa. La actividad enzimática de la ureasa es liberar el contenido de las esférulas maduras durante la fase de endosporulación de *Coccidioides*, además es parcialmente responsable de la producción intracelular de amonio en el medio de cultivo y contribuye a la alcalinidad del microambiente externo. Esta enzima se localiza en el citoplasma, vesículas y vacuola central, que se desarrollan en la esférula.

7) Transposones. Se trata de transposones del tipo “intermediarios de RNA” que codifican para una reversa transcriptasa, que en el caso de *Coccidioides* spp., está presente en el antígeno rico en prolina (PRA), la cual, aparentemente cuenta con una actividad de endoglucanasa, que es importante en la morfogénesis de la pared de las esférulas durante el proceso de infección (el gen que codifica para esta proteína se incrementa durante el desarrollo y maduración de la esférula) (Goodwin, *et al.*, 2003).

## 2.4. Inmunología

### 2.4.a Datos clínicos.

Durante la infección inicial algunas personas, sobre todo las mujeres, pueden manifestar lesiones cutáneas como eritema nodoso o multiforme, que son un proceso de respuesta inflamatoria del cuerpo a dicha infección (cuadro clínico alérgico), estas erupciones por lo general se resuelven sin tratamiento (Bonardello y Guiñazu, 1979; Velasco *et al.*, 2001).

Por otra parte, la historia natural de la coccidioidomicosis indica que después de reponerse de la infección, el paciente queda con fuerte inmunidad a la re-infección. En esas condiciones, la respuesta inmune de la persona puede ser medida a través de la sensibilidad a los antígenos de *Coccidioides* spp., mediante intradermoreacción o prueba cutánea (hipersensibilidad de tipo retardado) (Woodruff *et al.* 1984)

De esta forma, la intradermoreacción ha sido considerada como una de varias herramientas que por su practicidad permite evaluar la inmunidad celular de un individuo (Drutz *et al.*, 1981; Russell *et al.*, 1985). En este caso, posterior a una

inyección intradérmica de coccidioidina o esferulina se desarrolla una respuesta inflamatoria, por lo que en el sitio de la inyección aparece una zona de edema que posteriormente puede ruborizarse (eritema) y finalmente puede aparecer en un curso promedio de 48 hrs., una induración, la cual debe ser medida para determinar si el paciente es o no positivo (Woodruff *et al.*, 1984; Russell *et al.*, 1985). La reacción refleja la capacidad del individuo para responder al antígeno, vía los mecanismos de inmunidad celular.

Al parecer las pruebas cutáneas repetidas no producen respuesta cutánea positiva ni un título de anticuerpo que se pueda describir (Larwood, 2000). La reacción es positiva en el 87 % de los casos durante la primera semana de infección y 99% después de la segunda semana sobretodo si hay síntomas clínicos (Toriello *et al.*, 1997, Cox y Magee, 2004). Una prueba negativa puede ser resultado de: 1) haber efectuado una mala aplicación del antígeno, 2) anergia en el paciente, lo cual se correlaciona con la diseminación de la enfermedad, 3) no contacto con el agente etiológico y 4) Degradación o mala preparación del antígeno.

#### 2.4.b Los antígenos

1) Coccidioidina. Smith en 1940 estandarizó un procedimiento para la manufactura y uso de la coccidioidina para intradermoreacción, mediante el desarrollo del hongo en un medio líquido nutritivo adicionado con asparagina, sales y glucosa, en el cual se permite el crecimiento de *Coccidioides* spp., durante seis semanas, posteriores a las cuales, se añade mertiolato acuoso al cultivo y se filtra. La parte acuosa del filtrado es la coccidioidina.

2) Esferulina. Es un filtrado del crecimiento de esférulas de *Coccidioides* spp., obtenidas en medios de cultivo especiales como el de Converse, el de requerimientos vitamínicos mínimos o el caldo de tioglicolato (Farmacopea, 2003).

Cada lote elaborado tanto de coccidioidina como de esferulina, debe estar sujeto a pruebas de esterilidad, potencia y especificidad y finalmente pruebas de ausencia de toxicidad efectuadas en animales de laboratorio.

Actualmente en México, todos los antígenos comerciales o de investigación, deben ser elaborados según lo dictan las reglas contempladas en la Farmacopea Mexicana (Farmacopea E.U.M., 2008).

#### *2.4.c Cadena de frío.*

Es el proceso de conservación, manejo, transporte y distribución de la coccidioidina, que asegura sus propiedades antigénicas, desde su salida del laboratorio, la administración en el paciente y el regreso al laboratorio de origen si es que no se hubiera administrado el antígeno.

Las fases más importantes en este proceso son la responsabilidad y actuación del personal encargado, forma de recepción del antígeno, sus condiciones de conservación y almacenamiento (luz y temperatura adecuadas) y el sistema de transporte (Camacho-Amor, 1999; API, 2005).

#### *2.4.d Respuesta inmune.*

La respuesta inmune frente a un agente extraño, como *Coccidioides spp.*, presenta dos fases la de sensibilización y la efectora (Fig. 1 y 2).

*Fase de sensibilización.* Los arthroconidios de *Coccidioides spp.*, entran al hospedero vía respiratoria e inmediatamente las células presentadoras de antígeno (CPA): macrófagos, células B (LB) y células dendríticas (CD), atraen a neutrófilos, monocitos y fagocitos que se encargan de lisis al arthroconidio.

El proceso de las arthrosporas por las CPA, da lugar a un receptor específico para ensamblarse al complejo mayor de histocompatibilidad tipo II (CMH II) específico para el antígeno, para ser presentadas a las células T CD4.

En ese lapso hay activación del complemento por liberación de fragmentos o moléculas del arthroconidio, generándose opsonización, repitiéndose la misma respuesta inmune descrita.

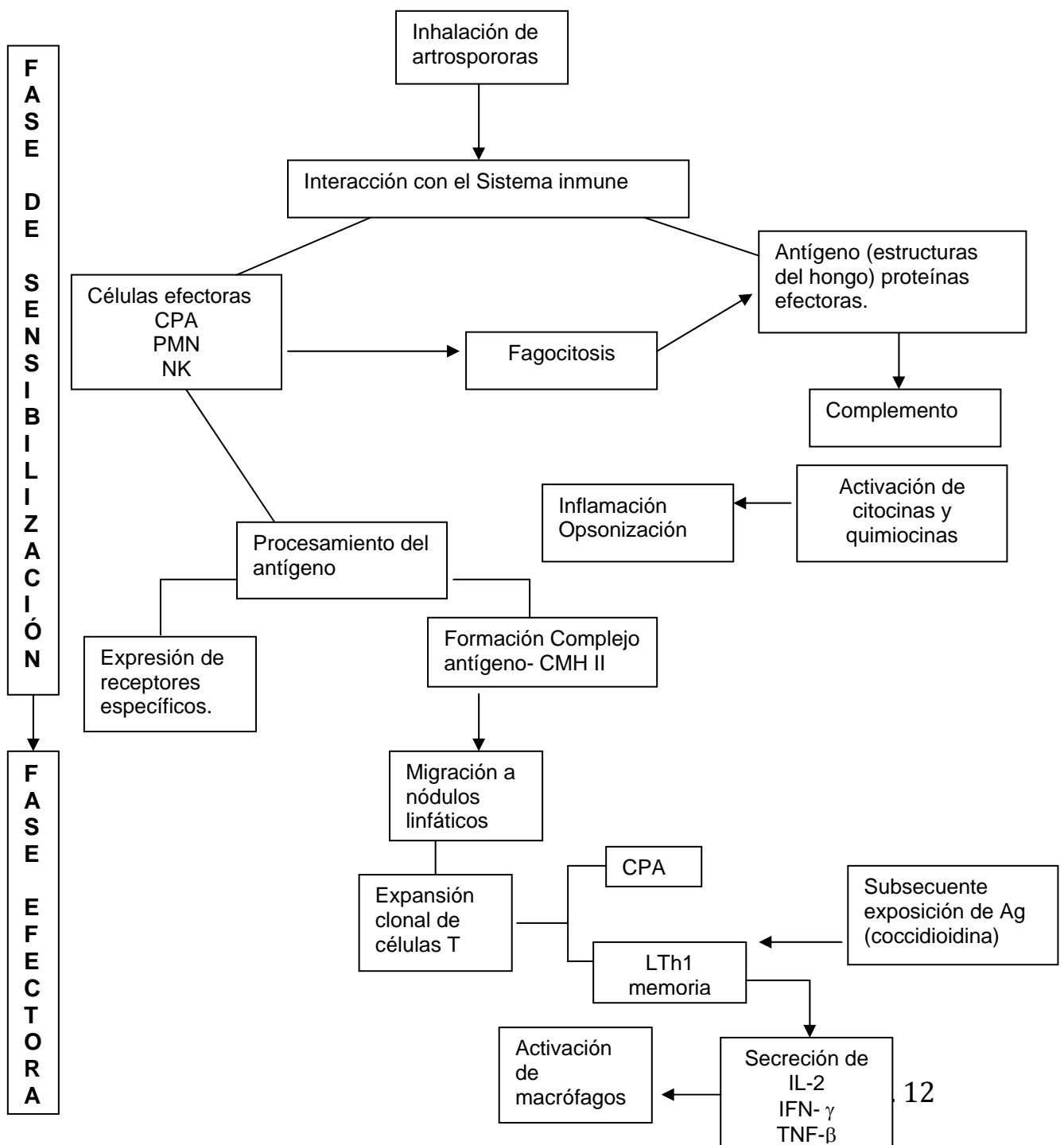
Enseguida, las CPA migran con el complejo CMH II-antígeno hasta los nódulos linfáticos donde inducirán la activación de células T CD4 promoviendo a las células T vírgenes en linfocitos T citotóxicos (LT). A medida que los antígenos son eliminados, los LT activados sufren apoptosis y otra progenie estimulada por el complejo CMH II-antígeno se diferencian en células de memoria que



estarán listas para responder ante una segunda exposición del antígeno. Dicho proceso transcurre en dos semanas.

*Fase efectora.* Se inicia por una subsiguiente exposición al antígeno, p.ej: la inoculación con coccidioidina o esferulina. Las células sensibilizadas Th1 secretan una gran variedad de citocinas y quimiocinas, como interleucina 2 (IL-2), interferón  $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) y factores de necrosis tumoral  $\beta$  y  $\alpha$  (TNF $\beta$  y TNF  $\alpha$ ), los cuales estimulan la expansión clonal, proporcionando una población numerosa

**FIGURA 1. Intradermo reacción con coccidioidina**



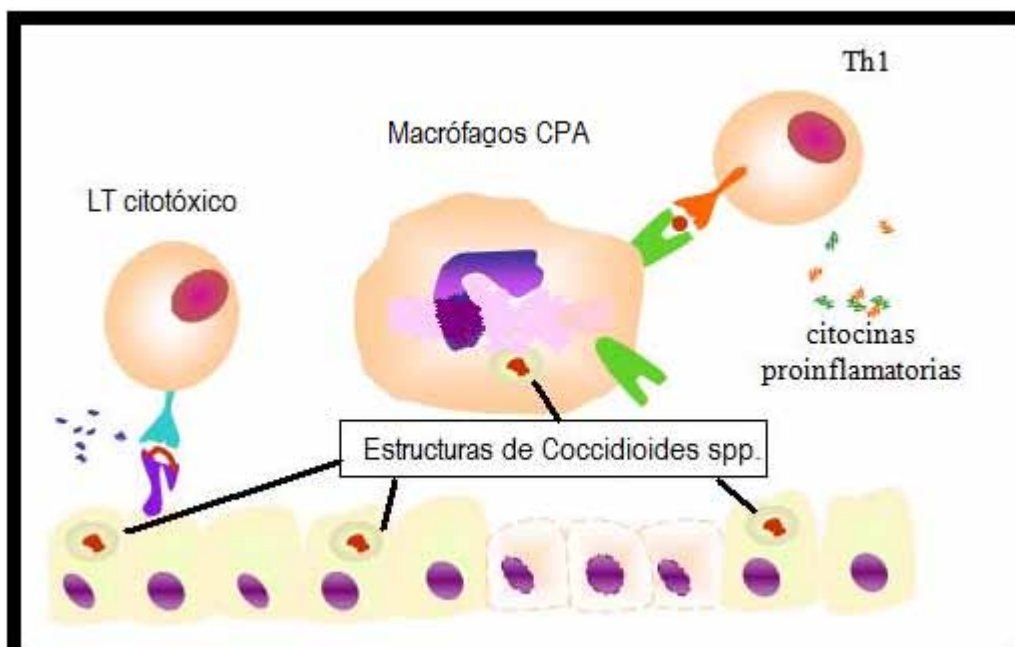
de células inflamatorias no específicas como los macrófagos (Ampel 2003; Janeway *et al.*, 2003; Cox & Magee, 2004).

#### 2.4.e Intradermoreacción (IDR) o prueba de hipersensibilidad retardada tipo IV.

La activación de los macrófagos y la inflamación dependientes de los LT puede producir una lesión tisular, consecuencia de una reacción de hipersensibilidad retardada o tipo IV (Cole & Kirkland, 2002; Janeway *et al.*, 2003; Cox y Magee, 2004), la cual puede ser evidente mediante una aplicación intradérmica o cutánea, del antígeno de *Coccidioides* (coccidioidina o esferulina) (Castañón-Olivares, *et al.*, 2004).

Frente a los antígenos fagocitados, las reacciones cutáneas son principalmente debidas a los mecanismos correspondientes a la respuesta inmune celular, en la cual la especificidad de la respuesta se debe a los LT ( Ampel, 2003; Dionne *et al.*, 2006), pero la función efectora real está mediada por los macrófagos. Por otra parte, no hay que olvidar que respuesta inmune humoral siempre estará asociada a este tipo de eventos.

**FIGURA 2. RESPUESTA INMUNE EN HIPERSENSIBILIDAD TIPO IV (MEDIADA POR CÉLULAS)**

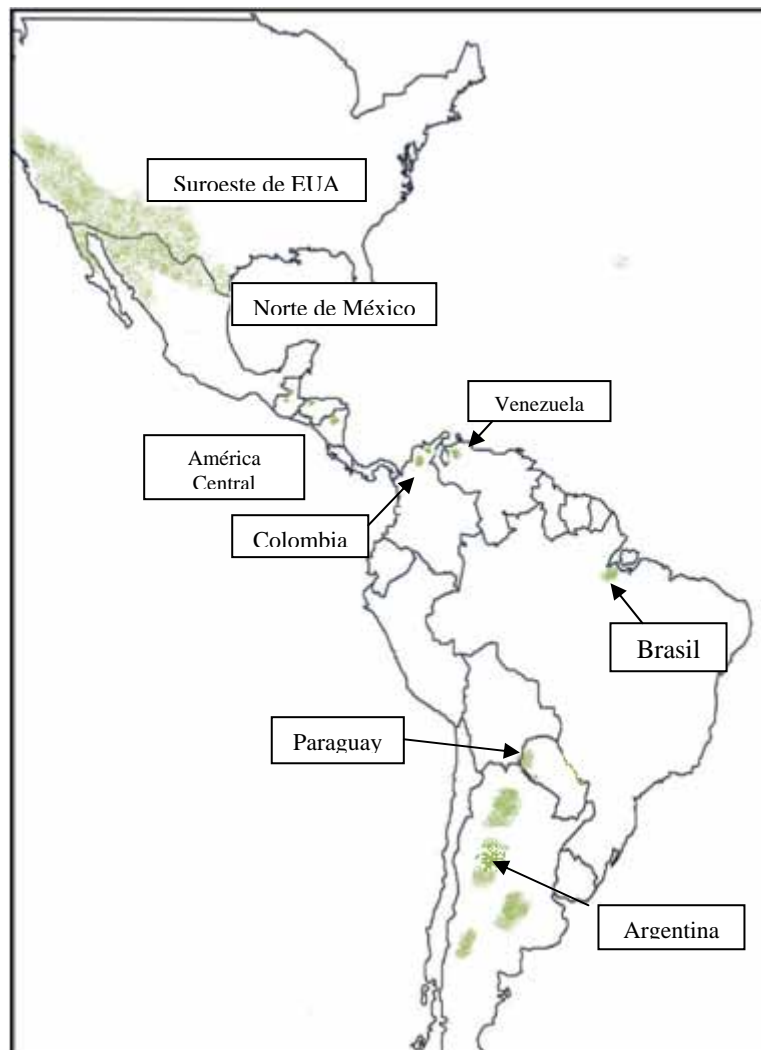


## 2.5. Epidemiología

### 2.5.a Distribución geográfica y demográfica

De acuerdo con la Organización Panamericana de Salud (OPS), la coccidioidomicosis es una enfermedad endémica de regiones áridas y semiáridas propias del continente americano, como: suroeste de los EUA, norte de los EUM, Nueva Argentina (Argentina), noreste de Brasil, Colombia, Paraguay, Venezuela y parte de América Central (Heymenn, 2005; Laniado-Laborín, 2005). Se ha registrado en pacientes asiáticos y europeos, en los cuales se ha averiguado su estancia previa, en las zonas endémicas de América (Cole y Kirkland, 2004; Kishi *et al.*, 2008).

**FIGURA 3. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE COCCIDIOIDOMICOSIS.**



Algunos estudios mencionan que a esta micosis son susceptibles los individuos de origen afroamericano y filipino (Louie, 1999); sin embargo en los EUA se reportan más casos de coccidioidomicosis en personas caucásicas que en afroamericanas (Chatuverdi *et al.*, 2000), de ahí que el padecimiento posiblemente este asociado más a la exposición del agente patógeno que a un carácter genético.

En EUA, se han realizado estudios epidemiológicos, inmunológicos y biológicos, que han establecido a la micosis, como un problema de salud pública de acuerdo al Centro de Control de Enfermedades (Centers for Diseases Control).

En nuestro país, la última encuesta, con carácter nacional, para conocer la proporción de población infectada por *Coccidioides* fue efectuada en 1967 (González-Ochoa, 1967), en la cual fueron muestreados cerca de un millón de individuos. A excepción de los estados de Durango y Baja California Sur en donde no se aplicó la intradermoreacción, las restantes 30 entidades federativas de nuestra República, fueron incluidas en el estudio. Con los resultados obtenidos de esa encuesta, se concluyó que en México la mayor frecuencia de infección por *Coccidioides* se establece principalmente tres regiones: la zona norte, la del centro y la correspondiente al litoral del Pacífico.

#### *2.5.b Concepto de endemia*

En el sentido médico endemia es la prevalencia de una enfermedad o una infección en una región determinada (Gaceta Med. México, 1967). En el sentido biológico, es la restricción geográfica de una especie, es decir, ésta solo se dispersa y habita en un bioma (Futuyma, 1998).

De acuerdo a Fiese (Madrid, 1974) para establecer una zona como endémica de coccidioidomicosis, el área deberá cumplir las siguientes condiciones: a) Haber aislado al hongo del suelo, b) Registro de casos en animales domésticos y salvajes, c) Informes de casos clínicos y d) Reacción positiva a la coccidioidina en humanos y animales domésticos.

Por otra parte, González Ochoa delimitó las zonas endémicas de coccidioidomicosis en nuestro país sólo con el dato de que en el área geográfica se presenten sujetos intradermo-reactante positivos al antígeno (González-Ochoa 1967).

Desafortunadamente los parámetros para precisar zona endémica, tampoco han sido re-definidos en el caso de la coccidioidomicosis en nuestro país. Evidentemente, la actualización del concepto de endemia de la infección micótica abordada, deberá tomar en cuenta la transición epidemiológica, pues hoy por hoy las condiciones de prevalencia de una enfermedad están ligadas a variables sociales, geográficas y biológicas, no estáticas.

Por la historia de la enfermedad, es evidente que la causa necesaria para que se presente coccidioidomicosis es la presencia de *Coccidioides* spp.; sin embargo, a pesar de los esfuerzos efectuados el aislamiento del hongo ha sido difícil de realizar en todas las zonas geográficas en donde se han presentado casos de coccidioidomicosis o personas intradermoreacción positivos (Kolivras *et al.*, 2001; Comrie, 2005 y Baptista-Rosas, 2007).

Debido al estancamiento en el conocimiento de la enfermedad, desconocemos a ciencia cierta la endemia de esta micosis, consecuentemente la literatura médica tradicional, ha optado por seguir mencionando como zonas endémicas, aquellas señaladas en 1967 por González-Ochoa.

### *2.5.c Transición epidemiológica*

Un factor de confusión para el diagnóstico oportuno de la coccidioidomicosis, es la gran similitud clínica que comparte con tuberculosis y otras patologías pulmonares, por lo que con gran frecuencia se subestima a la micosis, suponiendo infección por bacterias. Si esa situación suele presentarse en áreas “tradicionalmente endémicas” de coccidioidomicosis, es fácil suponer lo que sucede en el contexto de sitios no endémicos, en donde un emigrante de las zonas rurales infectado por *Coccidioides* spp., tiene altas probabilidades de que no se le efectúe un diagnóstico eficaz y consecuentemente la falta de notificación del caso, ante las autoridades sanitarias (Madrid, 1974).

En la década de los 60's debido al “programa bracero”, se comenzó a registrar un flujo importante de emigrantes mexicanos hacia los EUA y la zona norte de los México, actualmente ese tipo de migración está en constante aumento. Se considera que al año, alrededor de 400 mil mexicanos migran para residir en los EUA, de tal forma que se ha conformado una población de origen mexicano de 26.7 millones individuos en los EUA (CONAPO, 2006).

En las dos últimas décadas la migración ha sido un factor social que ha influenciado grandemente en la epidemiología (incidencia y prevalencia de las enfermedades) (Secretaría de Salud, 2000 Programas de acción: Migrantes "vete sano y regresa sano"). En el caso de las personas que viajan hacia el norte de nuestra República, entre otras, adoptan costumbres como: automedicación de inmunosupresores y antibióticos (para no tener "síntomas" durante el viaje), la prostitución y consecuentemente el riesgo de adquirir VIH, que se convierten en causas de riesgo suficientes para adquirir una infección por *Coccidioides* spp., aumentado por el paso o establecimiento en "zonas endémicas" de la enfermedad.

Finalmente, se debe de tomar en cuenta que desde 1970 a la fecha mundialmente, la presencia de enfermedades infecciosas como el SIDA, la tuberculosis y enfermedades crónicas como la diabetes mellitus, han ido en aumento y son ampliamente conocidas las alteraciones en la producción y función que sobre los linfocitos T provocan dichos padecimientos. Aún cuando los mecanismos hacia la predisposición de estos pacientes en la adquisición de las micosis no son completamente claros, ha sido evidente la influencia que esos males han tenido sobre el aumento en la frecuencia de los casos de coccidioidomicosis (Velasco-Rodríguez, 2001).

### **3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

A pesar de que en algunas áreas endémicas de coccidioidomycosis se mantienen registros locales de la enfermedad, el último reconocimiento a nivel nacional de casos de coccidioidomycosis data de 1994. Desde entonces han transcurrido 14 años, tiempo en que las condiciones epidemiológicas no se han mantenido constantes.

El surgimiento de padecimientos que comprometen el sistema inmunológico, el constante flujo migratorio de personas provenientes de “zonas no endémicas” hacia las “endémicas”, la vulnerabilidad social del sujeto migrante, la confusión en el diagnóstico con enfermedades infecciosas, son sólo algunos factores que actualmente favorecen el aumento en la frecuencia de la coccidioidomycosis en nuestro país.

Es por ello que se hace necesario actualizar datos de variables clínicas, sociales y ecológicas relacionados con la prevalencia de la coccidioidomycosis y con esa base, comenzar a conocer el verdadero panorama epidemiológico de la coccidioidomycosis en nuestro país.

## **4 OBJETIVOS**

### ***Generales***

- Diseñar un modelo para conocer la reacción a la coccidioidina en población humana.
- Evaluar la aplicación del diseño formulado.
- Reportar las experiencias personales del trabajo.

### ***Particulares***

- Investigar la frecuencia de migrantes hacia estados endémicos de coccidioidomicosis en los Estados Unidos Mexicanos (EUM).
- Conocer las condiciones en que debe mantenerse.



## 5 MATERIALES Y MÉTODOS

### 5.1 Situación Actual de la Coccidioidomicosis.

#### *a) En E.U.A.*

A través de la búsqueda dirigida, en la base de datos específica, se registró el número de casos con coccidioidomicosis así como los resultados de diferentes encuestas con IDR (coccidioidina/esferulina), registros publicados entre 1930 y 2008.

#### *b) En México*

Casos. Se revisó la información oficial, que se tiene acerca de morbi y mortalidad causadas por coccidioidomicosis en México en los anuarios estadísticos de la SSA correspondientes al período de 1971 al 2002.

Se revisó el informe de labores del INER durante el período comprendido entre 2000 a 2006 para obtener el número de casos diagnosticados con coccidioidomicosis diseminada y coccidioidomicosis pulmonar.

Intradermoreacción (IDR). Se revisaron los informes de labores del INER, pertenecientes a los periodos de 1969 a 1971, 1973 a 1978 y 1986 a 1989, años en que están registradas el número de pruebas intradérmicas realizadas con coccidioidina (SSA. Informe labores. 1969-71, 1973-78 y 1986-89).

### 5.2 Migración en México

Se consultaron las fuentes de información en línea a cargo del Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI) y el Consejo Nacional de Población (CONAPO), para conocer cuáles son los estados con mayor flujo migratorio en México.

### 5.3 Entrenamiento para la aplicación de la IDR

#### *a) Estudio piloto*

##### 1) Población escogida

Con el fin de adquirir experiencia, previa a la fase de aplicación del antígeno en el municipio de San Andres Tepetlapa, se procedió a efectuar un estudio piloto aplicando la prueba de IDR a estudiantes voluntarios de las Facultades de Ciencias y Medicina de la UNAM.

Se procedió dar una plática a los estudiantes, acerca de la enfermedad, los agentes etiológicos y el proyecto llevado a cabo, además se les distribuyó un tríptico informativo enfocado a los objetivos del estudio y el por qué de su participación (Anexo A). Se acordó entonces el lugar, fecha y hora en la que se harían las aplicaciones de la coccidioidina (lote MI-200 Facultad de Medicina, UNAM).

En el momento acordado, antes de las aplicaciones se dió a firmar a cada voluntario una carta de consentimiento (Anexo G), en la que se expresa su anuencia a participar en el proyecto de investigación. Asimismo, cada persona fue sujeta a un cuestionario, diseñado con el fin de analizar si diferentes variables correlacionaban con los resultados de la IDR (Anexo).

## *2) Descripción de la intervención*

Aplicación de la intradermoreacción.

Con ayuda de gasa o torunda de algodón, se limpió con alcohol etílico la región del tercio superior del antebrazo (área a inocular).

El frasco de coccidioidina (1 ml [5 µg de proteínas/ µl]), debió sacarse del refrigerador sólo para tomar una cantidad igual a 0.1 ml, previa desinfección de la tapa del frasco con etanol, e inmediatamente deberá ser devuelta al refrigerador (Howard TP & Solomon DA, 1988).

Se cargó la jeringa estéril con 0.1 ml de coccidioidina (jeringa hipodérmica de 1mm<sup>3</sup> tipo insulina). Se advirtió al paciente que al aplicar la coccidioidina, sentiría ardor. La inyección del antígeno se aplicó por 'dentro' de la epidermis y no por 'debajo' de la misma, para lo cual la aguja debió ser insertada con el bisel hacia arriba, dentro de la piel limpia y seca, cuidando que la punta pudiera verse siempre a través de la piel. Si la punta de la aguja no se vió, era señal de que el objeto estaba introducido en capas de piel más profundas, por lo que debió retirarse la aguja y volver a intentar (Jordan *et al.*, 1987).

Una vez confirmada la posición de la aguja, se depositó el inóculo. Si la aplicación fue correcta, la dosis inyectada en forma intradérmica, elevó una

pequeña pápula de 6 a 10 mm de diámetro en el lugar de la inoculación. Pudo haber un accidente con la inyección, tal como la inoculación subcutánea en lugar de ser intradérmica, en este caso el paciente debió ser inmediatamente reinyectado en el otro antebrazo o en el mismo pero a una distancia de 5 cm (Howard TP & Solomon DA, 1988).

#### Evaluación de la IDR.

Posterior a la inyección intradérmica de la coccidioidina, se debió citar al paciente el día y hora que completaran exactamente 48 horas, nunca se debió hacer la evaluación antes de ese tiempo.

En caso de presentarse induración, ésta fué medida conforme al método de la “pluma” (Jordan *et al.*, 1987): Se debió tomar el antebrazo en donde se efectuó la inoculación, se localizó la induración y se debió tomar en cuenta la distancia más ancha existente entre los límites del área aumentada y gruesa de la induración. Se debió palpar los bordes de la induración (inicio de la elevación contra piel plana normal, aun cuando exista eritema) para identificar el área más ancha entre dos puntos en límites opuestos. Una vez localizados estos puntos, se marcaron con ayuda de un bolígrafo o pluma, así entonces la medida exacta, de la distancia entre los dos puntos marcados fué tomada con ayuda de una regla y el resultado debió expresarse en milímetros lineales (Jordan *et al.*, 1987). Con el propósito de disminuir los posibles errores de concordancia, en cada persona la medida debió ser tomada en dos ocasiones consecutivas.

#### Descripción del seguimiento de los voluntarios.

Sólo en el caso de haberse presentado reacciones o secuelas indeseables (p.ej. ulceración, necrosis o dolor) debidas a una hipersensibilidad retardada tipo IV por parte del paciente y desatadas por la aplicación de la IDR, entonces el paciente deberá ser reportado, atendido y seguido hasta que sus molestias desaparezcan.

#### 3) Variables del diseño.

- Variable fundamental: Será la presencia de induración, que en este trabajo estuvo definida como el aumento de volumen tipo pápula en la superficie de

la piel donde fue aplicada la coccidioidina. La presencia de la induración es una reacción de hipersensibilidad que denota infección previa con el hongo.

- Variables secundarias: Demográficas, socioeconómicas y geográficas (sexo, edad, escolaridad, ocupación, residencia, clima, altitud, desarrollo urbano o rural, etc).

#### 4) Cadena de frío.

Los antígenos, fueron elaborados en el Laboratorio de Micología Básica de la Facultad de Medicina, bajo los procedimientos señalados en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (2004).

Debido a que hasta el momento no se tienen estandarizadas las condiciones de la “cadena de frío” para el mantenimiento y traslado de los antígenos, en ésta etapa se trató de comenzar a conocer algunos parámetros que directamente influirían en la integridad del antígeno. Por consiguiente, se investigó la posición de las siguientes variables:

Tiempo de traslado del antígeno del laboratorio a los lugares de aplicación.

Temperatura del ambiente en el almacén del antígeno.

Temperatura del ambiente antes del traslado de los antígenos.

Temperatura del ambiente durante el traslado de los antígenos.

Temperatura del ambiente minutos previos a la aplicación de los antígenos.

Tiempo de carga de las jeringas con el antígeno.

Tiempo en que el antígeno se encuentra a temperatura ambiente

Duración de la aplicación del antígeno en el sujeto

Temperatura ambiente durante el traslado de los antígenos del lugar de la aplicación al almacén.

#### *b) Investigación de campo*

##### 1) Planeación de visita a los municipios de estudio

Después del análisis de la información obtenida por los censos de migración, además de contar con lazos familiares, fue seleccionado el municipio de estudio perteneciente a la región de la mixteca alta del estado de Oaxaca, para efectuar en esa región la aplicación de la coccidioidina.

##### 2) Viaje de reconocimiento

Se efectuó la primera visita al municipio de estudio con el fin de ubicar la localidad, contactar a las autoridades oficiales municipales, de salud y comunales, entablar un convenio para la colaboración de nuestro proyecto, tener conocimiento parcial de los usos y costumbres de estas comunidades, comprobar que realmente dichos municipios tienen un flujo migratorio a zonas endémicas, ubicar los sitios factibles para el mantenimiento de la cadena de frío y sitios para la aplicación de la IDR y además, para estimar las facilidades y el apoyo de las autoridades municipales correspondientes para llevar a cabo la encuesta epidemiológica.

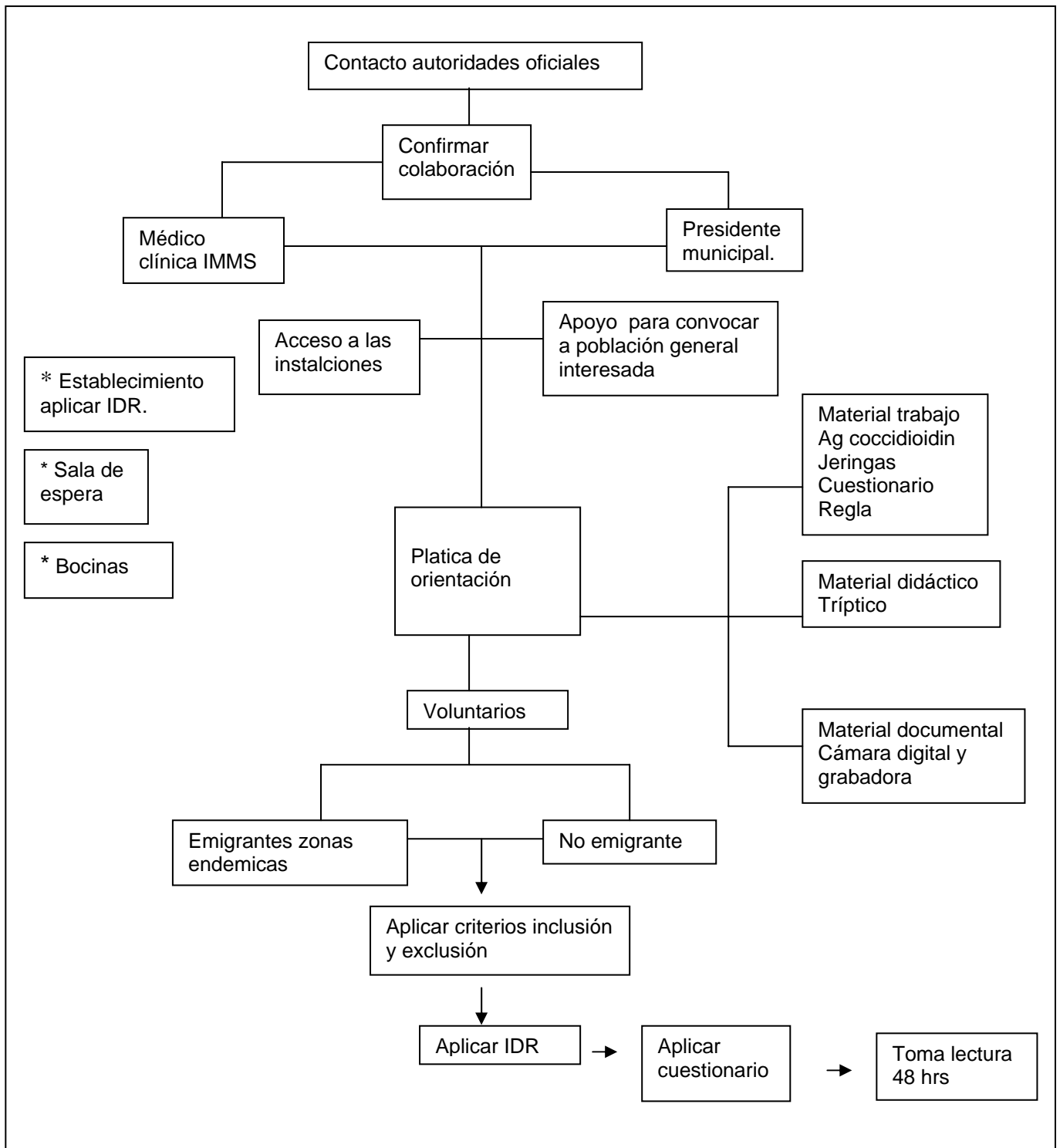
Para facilitar la fase de aplicación del antígeno y de común acuerdo a las autoridades se les enviaría a la brevedad una carta de presentación y de solicitud de colaboración, suscrita por mis asesores (Anexo B), así como información objetiva del trabajo que se pretendía realizar: tríptico informativo y cuestionario (Anexo A y F).

Posterior a la experiencia obtenida en el estudio piloto y una vez establecidos los convenios de colaboración con las máximas autoridades, se procedió a planear una segunda visita, con el fin de efectuar la encuesta de la aplicación de la coccidioidina, siguiendo la ruta crítica planeada para alcanzar el objetivo planteado (figura 4).

### 3) Población.

Abierta de ambos sexos, habitante del municipio de SAT, bajo los siguientes requisitos: mayores de cinco años, con o sin sintomatología respiratoria aguda o crónica; leve moderada o grave y firmar la carta de consentimiento informado. Quedaron fuera de la encuesta: niños menores de 5 años, pacientes (inmunocomprometidos) con: VIH, corticosteroides, tratamiento con drogas inmunosupresoras, personas que no regresen a la toma de la lectura y aquellas personas que no den su consentimiento.

**FIGURA 4. PLAN DE TRABAJO CONTEMPLADO A REALIZARSE EN SAN ANDRÉS TEPETLAPA.**



## 6 RESULTADOS

### 6.1 Conocimiento de la coccidioidomicosis en E.U.A.

El cuadro 3 nos muestra las frecuencias de casos de coccidioidomicosis registrados desde 1940 y por diversos autores e instituciones. De manera general se observa que con el crecimiento de la población el número de casos aumenta considerablemente, por ejemplo en Arizona de 1990 a 1995, el Departamento de Servicios de Salud de Arizona (Arizona Department of Health Services, ADHS) registró 2,762 casos de coccidioidomicosis, mientras que para el 2004 se notificaron 3,665 casos de coccidioidomicosis.

Asimismo se observó que, consultando diferentes fuentes de información se encuentran algunas diferencias, por ejemplo Komatsu (2003), refiere 1,551 y 2,203 casos de coccidioidomicosis para 1998 y 2001, respectivamente; mientras que para esos mismos años la ADHS notificó 1,474 y 2,301 casos (cuadro 3).

En lo que respecta a las encuestas efectuadas mediante pruebas cutáneas (IDR), los primeros estudios epidemiológicos datan de la década de los 40's, cuando Smith estandarizó la coccidioidina, y fue aprobada para su uso clínico por la Federal Drug Administration (FDA) (Ampel, 2003).

El último reporte encontrado en donde se utilizó un antígeno derivado del cultivo de *Coccidioides spp.*, para pruebas cutáneas, data de 1996 en EUA, donde 26 pacientes fueron positivos a la esferulina, estandarizada por Berkeley Biologicals (Cairns, 1999).

En el cuadro 4, se observa que la proporción de positivos en los estudios que se han publicado de 1940 a 1999, tienen un intervalo de positividad del 5% al 80%, mostrando que la proporción varía de acuerdo al lugar de endemia.

Por otra parte, también se debe de tomar en cuenta que la concentración del antígeno utilizado, también pudieron influir en la presencia de positividad de la prueba, como por ejemplo, cuando la esferulina estuvo concentrada a 1.4  $\mu\text{g}$  en una dilución 1:100 (Dodge *et al*, 1985) la proporción de positivos se redujo a la mitad (proporción equiparable a cuando se utiliza coccidioidina), comparándose con el estudio de Levine (1973) en donde la usaron a 2.8  $\mu\text{g}$ .

**CUADRO 3. CASOS DE COCCIDIOIDOMICOSIS REGISTRADOS EN EUA DE 1930 AL 2008.**

Autor y año	Año de registro o estudio	Población	Estados	No. de casos	Fuente consultada
Smith. 1940	1930	General	California	1 351	
Smith. 1958	1942-45	Militares	Arizona	4,000	
Gray, Gregory <i>et al.</i> 1998	1981-1994	Personal de la marina		155	DMDC
Rutherford G. 1996	1987-1995	VIH	California	317	CDC
Mosley <i>et al.</i> 1996	1990-1995	General	Arizona	2 762	ADHS
Pappagians 1994	1991-1993	General	California	4 500	CDHS
Komatsu <i>et al.</i> 2003	1998	General	Arizona	1 551	ADHS
	2001	General	Arizona	2 203	ADHS
Rutherford G. 1996	1992	General	California	4 517	CDHS
Rutherford G. 1996	1991-1995	General	California	14 086	CDHS
Chatuverdi V, <i>et al.</i> 2000	1992-1997	General	Nueva York	161	Casos primer ingreso Hospital N.Y.
Schneider, Eileen <i>et al.</i> 1997	1994	General	California	203	Departamento Salud del Condado de Ventura
Rutherford G. 1996	1994	General	California	170	CDHS
Woods, C <i>et al.</i> 2000	1994-1997	VIH	Arizona	153	Pruebas serológicas
CDC. 2007	1997-2002	General	California	7 457	CDC (hospitalizaciones)
Park B. <i>et al.</i> 2005	1998-2001	General	Arizona	6 790	No. casos NETTS
Laniado-Laborín. 2007	2004	General	Arizona	3 665	ADHS
ADHS. 2008	1995-2005	General	Arizona	22 733	ADHS
ADHS. 2008	2006	General	Arizona	5 535	ADHS
ADHS. 2008	2007	General	Arizona	4 903	ADHS
ADHS. 2008	2008	General	Arizona	2 869	ADHS

- \* ADHS. Arizona Department of Health Services
- \*\* CDHS. California Department of Health Services
- \*\*\* CDC. Centers for Disease Controls
- ° DMDC. Department of Defense Manpower Data Center
- °° NETTS. National electronic Telecommunications Systems for Surveillance



**CUADRO 4. FRECUENCIA DE INTRADERMORREACTANTES POSITIVOS A LA COCCIDIOIDINA O ESFERULINA EN EUA.**

Autor y año de la publicación	Año de estudio	Población	Estados	Num. ó % de positivos	Antígeno
Smith. 1949	1940	General	CALIFORNIA San Joaquin Valley	80%	coccidioidina
Emmett	1952	Escolar	ARIZONA Phoenix	N=1 869, 42%	coccidioidina
Roberts & Lisciandro. 1967	1967	General	TEXAS El paso	N=443, 5%	coccidioidina
Geller <i>et al.</i> 1973	1972	Infantil nativa	ARIZONA Gila River Pima San Carlos Apache	54% 69%	coccidioidina
		15-20 años	ARIZONA San Carlos Apache	82%	
		Infantil nativa	ARIZONA Hopi, Navaho y Whiteriver Apache	8%	
Levine <i>et al.</i> 1973	1973	General	SONORA	N=293 68% 38%	esferulina (2.8µg) coccidioidina
Dotto <i>et al.</i> 1975	1975	Escolar	ARIZONA Maricopa	N=7 985 32%	coccidioidina
Woodruff <i>et al.</i> 1984	1970-76 Pappagianis	General	CALIFORNIA.	N=2 462 19.8%	coccidioidina
	1977-79 Cutter Laboratories Berkeley, Ca.			N=3 911 5.6%	coccidioidina
	1980-81 Berkeley Biologic Laboratories			N=2 775 15.3%	esferulina
Cantazaro. 1979	1979	Escolar	CALIFORNIA San Diego	N=1 027 9.7%	coccidioidina
Dodge <i>et al.</i> 1985	1985.	General	ARIZONA Tucson	N=1 639 33%	coccidioidina
				30%	esferulina (1.4µg)
Cairns L. <i>et al.</i> 1999	1996 Julio	General	Washington (Seattle)	N=59 46% (26)	esferulina

## 6.2 Conocimiento de la coccidioidomicosis en E.U.M.

**Casos.** Se consultaron los compendios, editados por la Secretaría de Salud denominados Estadísticas Vitales, en las cuales se refiere que durante el período de 1971 a 1974 se registraron en los Estados Unidos Mexicanos, 16 defunciones por coccidioidomicosis (Cuadro 5) (Estadísticas vitales, 1971-74) y el cuadro 6, presenta los casos de coccidioidomicosis registrados en los anuarios de la SSA de 1989 a 1994.

Todos los casos de coccidioidomicosis notificados en el periodo de 1989 a 1994, fueron registrados en el apartado de nuevas enfermedades. La cifra global del período estudiado, dá un total de 10,593 casos de coccidioidomicosis (Gráfica 1); sin embargo, es de llamar la atención que al hacer la contabilidad de casos por entidad federativa, por la misma institución y durante los mismos años, el número sólo es de 3,701 casos, es decir, sólo un tercio de lo registrado globalmente y por año (Cuadro 6). La mayor diferencia se encontró en el año de 1993 cuando el registro nacional fue de 7,287 casos, mientras que el cálculo por entidad federativa arrojó que sólo se trataban de 1,147 casos de coccidioidomicosis (Gráfica 1).

Independientemente de la suma nacional, se mostró que durante el período notificado, los estados de Nuevo León, Chiapas y Oaxaca ocuparon los tres primeros lugares en cuanto a mayor frecuencia nacional con 610, 343 y 244 casos de coccidioidomicosis, respectivamente.

Un último dato encontrado es que de enero del 2000 a diciembre del 2006 el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) registró 24 egresos de coccidioidomicosis.

*Intradermoreacciones.* En nuestro país González-Ochoa y Verduzco (González-Ochoa, 1966 y Verduzco, 1971) a finales de los 60's utilizaron la prueba de IDR con coccidioidina para evidenciar la presencia de intradermo reactantes positivos, en la República Mexicana (Cuadro 7).

A diferencia del seguimiento tenido en E.U.A., en nuestro país tuvieron que pasar dos décadas para que se volvieran a publicar resultados de encuestas con pruebas intradérmicas. Siendo interesante que en municipios endémicos como Torreón (Coahuila), se tenga una proporción de positivos que va del 30 al 40% y más importante el hallazgo de que en el municipio de Matamoros, se

presente una proporción mayor al 90% (Padua A., *et al*, 1999; Mondragón-González, 2005) (Cuadro 7).

### CUADRO 5. DEFUNCIONES POR COCCIDIOIDOMICOSIS REGISTRADAS

POR LA SSA DE 1971 A 1974. (Dirección de Estadística de la Secretaría de

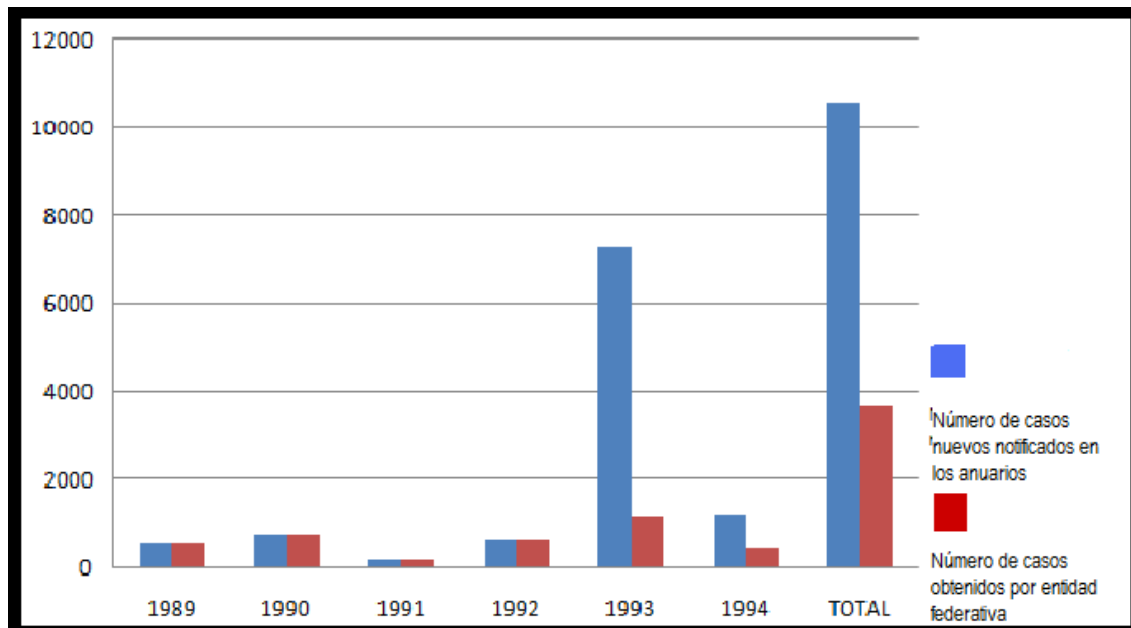
Salud. Estadísticas vitales)

Años		1971	1972	1973	1974	TOTAL
No. de casos		4	4	3	5	16
Sexo	Hombre	3	3	2	3	11
	Mujer	1	1	1	2	5

### CUADRO 6. NÚMERO DE CASOS DE COCCIDIOIDOMICOSIS, REPORTADOS POR LA SSA DE 1989 A 1994.

Estado	Años						TOTAL
	1989	1990	1991	1992	1993	1994	
Aguascalientes	1	0	2	3	0	0	6
Baja California	9	21	5	38	13	8	94
Baja California Sur	0	0	0	8	0	3	11
Campeche	45	15	1	3	5	0	69
Chiapas	12	23	31	102	14	161	343
Chihuahua	2	2	0	5	182	0	191
Coahuila	139	8	0	6	20	1	174
Colima	0	1	0	2	1	8	12
Distrito Federal	1	12	7	10	15	2	47
Durango	7	5	12	3	4	8	39
México	0	47	14	94	12	7	174
Guanajuato	36	5	5	3	3	8	60
Guerrero	0	1	1	0	0	26	28
Hidalgo	3	72	4	12	8	0	99
Jalisco	57	11	3	5	34	10	120
Michoacán	19	17	11	12	6	3	68
Morelos	0	137	21	1	1	0	160
Nayarit	0	5	5	89	9	8	116
Nuevo León	58	14	2	5	527	4	610
Oaxaca	24	29	12	8	146	25	244
Puebla	22	20	10	12	19	5	88
Queretaro	7	2	1	0	2	5	17
Quintana Roo	0	10	4	7	3	13	37
San Luis Potosi	2	10	1	5	1	4	23
Sinaloa	0	13	2	140	29	7	191
Sonora	8	30	8	11	21	6	84
Tabasco	7	23	2	2	1	1	36
Tamaulipas	30	88	5	6	13	80	222
Tlaxcala	8	2	12	9	2	6	39
Veracruz	17	50	17	24	36	23	167
Yucatán	0	1	0	0	0	5	6
Zacatecas	10	89	2	0	20	5	126
TOTAL	524	763	200	625	1147	442	3701

**GRÁFICA 1. CASOS DE COCCIDIOIDOMICOSIS REPORTADOS POR LA SSA DE 1989 A 1994**



Como una última fuente de datos, se consultó el informe de labores del INER, en el cual en el apartado de actividades de medicina preventiva, se refiere la aplicación de 6,669 pruebas intradérmicas con coccidioidina en un período discontinuo de 1969 hasta 1989, mientras que para histoplasmina se aplicaron 7 142 y para tuberculina de 24 226.

### 6.3 Panorama Migratorio en los EUM

La presencia de casos de coccidioidomycosis en México, en estados no endémicos, fuertemente sugiere que una proporción importante de la población local emigrante, entendiéndose por emigrante aquel individuo que sale de su entidad de origen para residir un tiempo y retornar nuevamente. Es muy probable, que esa población se mueva hacia zonas endémicas de coccidioidomycosis en donde puede adquirir la infección, pero el diagnóstico se efectúa en su lugar de origen.

En cuanto a migración en nuestro país, el cuadro 8 muestra una síntesis elaborada a partir de los resultados del segundo conteo de población y vivienda del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática

**CUADRO 7. FRECUENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE INTRADERMORREACTANTES POSITIVOS AL ANTIGENO DE *Coccidioides* spp. ENCUESTAS EPIDEMIOLÓGICAS EFECTUADAS EN LOS EUM DE 1948 AL 2001.**

Autor y año		Estados	Localidades	Número y proporción positivos de cada localidad	Número total y proporción de positivos
Márquez	1950	Aguascalientes	Aguascalientes		N=76 21%
Villegas y Aranda Siqueiros	1948 1971	Baja California	Mexicali	2 945- 27.4% 547- 6.78%	N= 3 492 24.2%
Tovar y R.	1947	Chiapas	Amatenango		N=25 0%
Sandoval Chu Moro García M.	1949 1949 1960	Chihuahua	Parral Casas Grandes San Fco. Del Oro	120- 4.9% 400- 13.2% 532- 16.9%	N= 1 052 14.1%
Moreno Arroyo Verduzco y Valle	1959 1961 1965 1970	Coahuila	Valle Hermoso, Allende y Comarca Lagunera (1965 y 1970)	552- 13.1% 400- 32.5% 1 533- 59.9% 4 804- 12.23%	N= 7 289 23.4%
Pañalozza	1948	D.F.	D.F.		N= 1 043 1.1%
López S. y Durán T.	1952 1959	Guanajuato	León Ocampo	200- 21.5% 535- 51.6%	N=735 43.4%
Escudero	1950	Guerrero	Chilpancingo		N=182 6.5%
Ortega	1953	Hidalgo	San Marcos		N=762 41.3%
Ochoa	1950	Jalisco	Jalisco		N=667 13.7%
Toledo	1961	Michoacán	Ocampo		N=400 0%
IMMS y Rodríguez	1962	Nuevo León	Monterrey	1586- 31% 1054- 16.7%	N=2 640 25.3%
Rosas y Hayashi	1948 1960	Sinaloa		450- 32.4% 600- 56.1%	N=1 050 45.94%
Madrid	1948	Sonora	Hermosillo	284- 14.1%	N= 6 337 26.95%
Esearte	1950		A. Prieta	92- 94.1% 116- 76.5%	
Morales	1956		Sáril	153- 45.1%	
Durán T.	1959		Ocampo	535- 51.6%	
Fernández O.	1960		Rayón	400- 74.5%	
Hernández S.			Altar	452- 70.2%	
Vizcaíno			San Pedro	67- 64.1%	
Hayashi			Guasave	600- 56.1%	
García H.			Vícam	495- 49.3%	
	1961		Vícam	232- 34.9%	
Ceceña	1963		Hermosillo	406- 11.8%	
Sepulveda	1966		Hermosillo	50- 44%	
Miró	1968		Caborca	538- 90%	
Contreras	1970	Hermosillo	127- 80%		
Flores	1971	Hermosillo	747- 53.2%		
García B.	1972	Hermosillo	1043- 16.01%		
Moreno	1955	Veracruz	Catemaco		N=565 0%
González Ochoa	1948	Yucatán	Abala		N=150 0%

AUTOR Y AÑO	POBLACION	ESTADOS	FRECUENCIA DE POSITIVOS	ANTIGENO
Verduzco y cols. 1965	General	Torreón, Coahuila	30.0%	Coccidioidina
Verduzco y cols., 1965	General	Gómez Palacios, Durango	59.9%	Coccidioidina
González Ochoa, 1966	General	Baja California, Sonora, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León	20 – 50%	Coccidioidina
		Sinaloa, Nayarit, Jalisco, Colima	20 – 50%	Coccidioidina
		Durango, San Luis Potosí, Guanajuato	10 – 50%	Coccidioidina
		Tamaulipas, Michoacán, Guerrero	5 – 10%	Coccidioidina
		Veracruz, Tabasco, Campeche, Yucatán, Quintana Roo, Oaxaca, Chiapas, Zacatecas, Aguascalientes, Querétaro Hidalgo, México, Morelos	< 5%	Coccidioidina
Laniado Laborín y cols., 1991	General	Tijuana, Baja California	N= 1 128 10%	Coccidioidina y esferulina
Hurtado Montalvo y cols., 1999	Pediátrica	Tijuana, Baja California	10%	Esferulina
Padua y Gabriel y cols., 1999	General	Torreón, Coahuila	N=1 653 40.2%	Coccidioidina
Velasco Rodríguez y cols. 2001	Diabéticos	Torreón, Coahuila	N=1 653 30.3%	Coccidioidina
Mondragón González y cols. 2005	General	Matamoros, Coahuila	N= 668 93%	Coccidioidina

(INEGI, 2005) y se observa que para esa época el total de la población mexicana emigrante hacia E.U.A., era casi el 8%; conociendo la idiosincrasia del mexicano, actualmente esa cifra está aumentada.

Hay grandes probabilidades para pensar que esa población mexicana, cruza la frontera por vía terrestre, ingresando a E.U.A., por los estados del sur, área confirmada como endémica de coccidioidomicosis.

De acuerdo con el Consejo Nacional de Población (CONAPO) durante estas dos últimas décadas la estructura del flujo migratorio ha cambiado y menciona que los estados de México, Puebla, Veracruz, Oaxaca y Guerrero, denominados ahora como “estados emergentes”, presentan un flujo emigratorio tan relevante como Guanajuato, Michoacán, Zacatecas y Durango (estados “tradicionalmente emigratorios”).

Los datos de número de emigrantes y superficie territorial de cada estado, fueron usados para estimar el número de emigrantes por Km<sup>2</sup> (gráfica 2). De acuerdo a estos resultados, el estado donde existe una mayor densidad de emigrantes hacia los EUA, es Guanajuato con 0.49 emigrantes/Km<sup>2</sup>, mientras que Durango (estado tradicionalmente migratorio) presenta incluso una densidad menor a los estados emergentes. (0.05 emigrantes/Km<sup>2</sup>).

Oaxaca ocupa el séptimo lugar en cuanto al flujo migratorio hacia los EUA (gráfica 2), donde para el año 2000, residían poco más de 9,600 emigrantes lo que representa el 0.3% de la población total del estado y el 12.96% de la población emigrante (cuadro 9). Por otra parte, si consideramos ahora a los pobladores de Oaxaca que migran, dentro de nuestro país, a Baja California, Chihuahua, Coahuila de Zaragoza, Nuevo León y Sonora, sumarían en total 2,235 emigrantes con posibilidades de infección por *Coccidioides* spp.

## **OAXACA**

Oaxaca es considerado como uno de los cinco estados con aumento considerable de emigrantes a los EUA (CONAPO, 2008), en especial es la mixteca alta la región en donde se reconoce un flujo migratorio en apogeo (Leal, 2001; DIGEPO, 2008). De acuerdo a seis de los anuarios estadísticos de la SSA, en Oaxaca se registraron 224 casos de coccidioidomicosis (1989-1994), número incluso mayor respecto a estados considerados altamente endémicos como Sonora.

Considerando a los estados con alto flujo migratorio a los E.U.A., se elaboró la gráfica 3, donde se acomodan de izquierda a derecha los estados de mayor a menor densidad de emigrantes y el número de casos de coccidioidomicosis reportados en los anuarios estadísticos de la Secretaría de Salud de 1989 a 1994, de acuerdo a los datos del II conteo de población y vivienda 2005. Se puede observar que Oaxaca posee cerca del doble de casos registrados respecto a Zacatecas (estado tradicionalmente endémico de coccidioidomicosis).

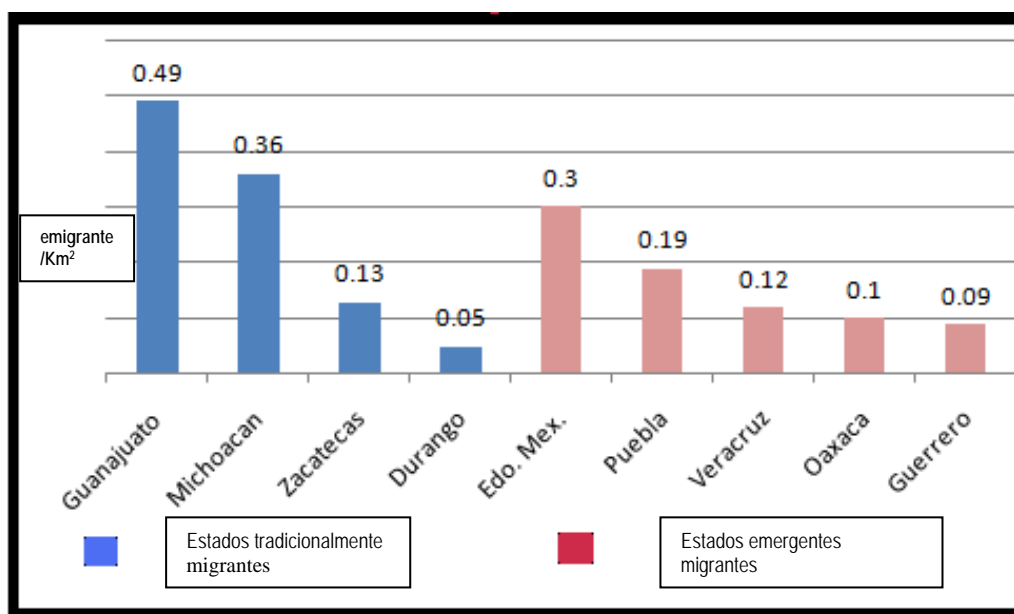
El municipio de San Andrés Tepetlapa (SAT) se localiza en la parte noroeste del estado de Oaxaca, en las coordenadas 17° 40' N y 98° 23' O, a 1460 m.s.n.m. La superficie total del municipio es de 76.55 Km<sup>2</sup> y la superficie del municipio con relación al estado es del 0.08%. La población total del municipio

es de 548 habitantes, representa el 0.02% con relación a la población total del estado. Su clima es variado y el tipo de vegetación predominante es el bosque subtropical caducifolio (INEGI, 2002).

**CUADRO 8. PROPORCIÓN DE POBLACIÓN EMIGRANTE DE LOS E.U.M.**

Área de emigración	No. emigrantes	Proporción
Dentro de los EUM	2 410 407	77%
EUA	244 244	7.8%
Otro país	51 948	1.6%
No específica	473 538	15%

**GRÁFICA 2. DENSIDAD DE EMIGRANTES A E.U.A. EN NUEVE ESTADOS DE LOS E.U.M.**

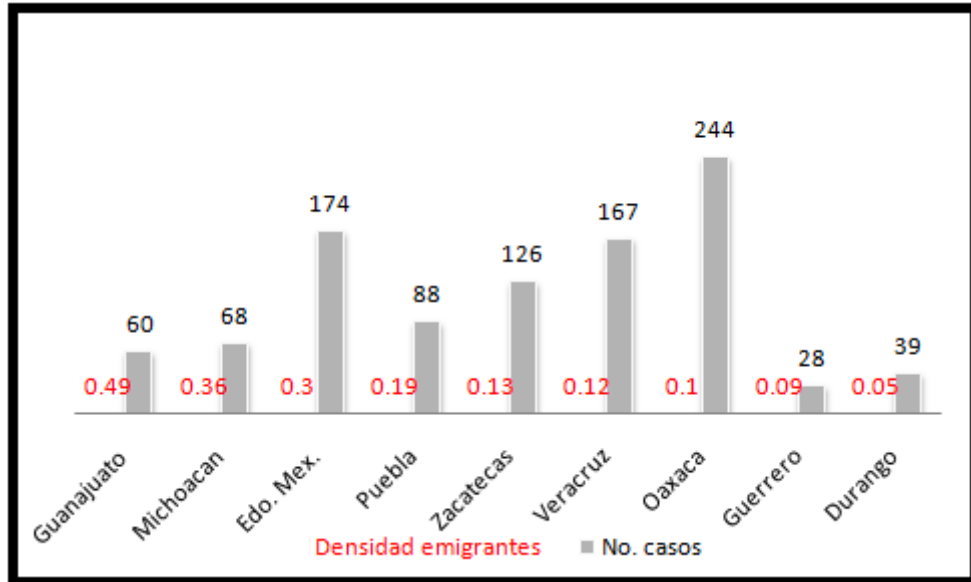


**CUADRO 9. PROPORCIÓN DE LA POBLACIÓN MIGRANTE DEL ESTADO DE OAXACA.**

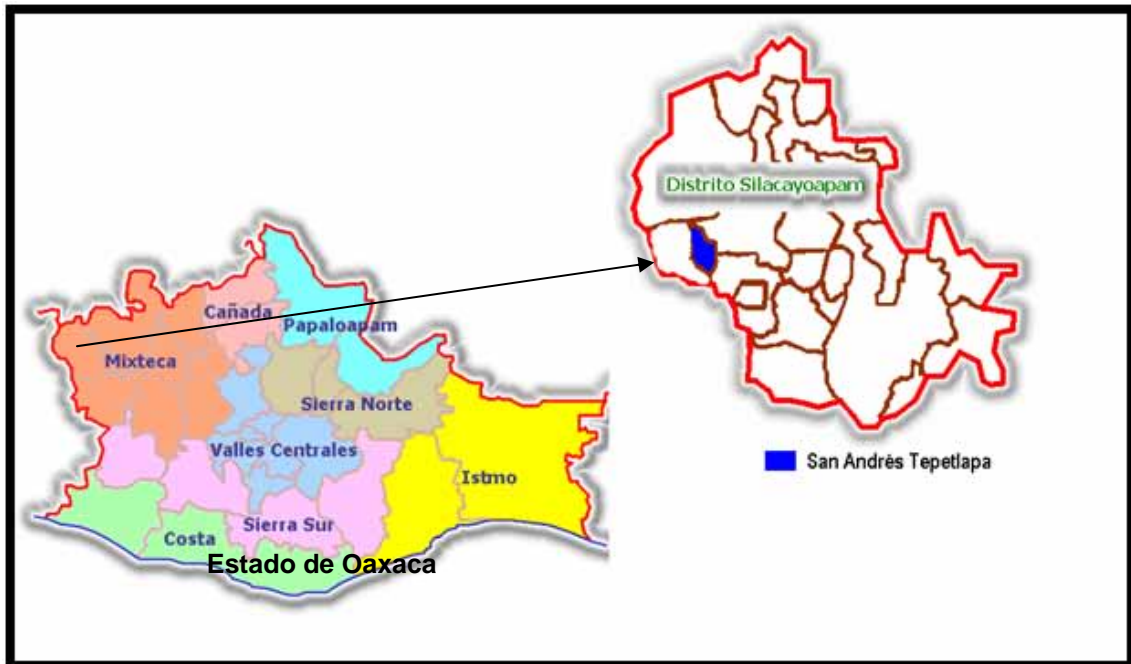
Área de emigración	No. migrantes	Proporción
Otros Estados	53 135	69%
EUA	9 686	12.6%
Otro país	713	0.93
No se sabe	13 596	17.5%



**GRÁFICA 3. CASOS DE COCCIDIOIDOMICOSIS (1989 A 1994) EN NUEVE ESTADOS EMIGRANTES.**



**FIGURA 5. UBICACIÓN GEOGRÁFICA DE SAN ANDRÉS TEPETLAPA DENTRO DEL ESTADO DE OAXACA (INEGI, 2000).**



Con el acceso a datos de la DIGEPO, se demuestra que de 1995 a 1999 emigraron de SAT a E.U.A. 68 personas y para el período 2000 a 2004, el número de emigrantes asciende a 158. La misma fuente indica que en el año 2000 SAT estaba habitada por 548 personas, y para el 2005 el número disminuyó a 485, hecho que es producto del flujo emigratorio en esos cinco años.

Por todos estos antecedentes, fue escogida la población de San Andrés Tepetlapa para efectuar el estudio en campo de la aplicación de coccidioidina.

#### 6.4 Estudio piloto

Los antígenos fueron mantenidos a 4°C. En la Facultad de Ciencias se convocaron a alumnos de tres grupos diferentes: de biología de hongos, biología molecular y parasitología. En total se hicieron 18 aplicaciones de coccidioidina (el 50% de los asistentes a la clase participaron en la prueba).

El grupo de alumnos pertenecientes a Medicina, consistió en personas inscritas en el VI diplomado de micología médica, fueron 17 personas las voluntarias, pero en algunas de ellas se aplicó además de coccidioidina, candidina y esporotricina.

La lectura de la reacción posterior a las 48 h, reveló que todas las personas fueron negativas a la prueba (sin induración o con induración menor a 5 mm de diámetro). En algunos pacientes sólo se reportó la presencia de eritema.

Desafortunadamente no todas las lecturas fueron hechas por el aplicador, algunas de ellas se hicieron por el mismo "paciente".

Todos los voluntarios llenaron el cuestionario, y se procedió a realizar correcciones en el formato.

Se estimó que el tiempo aproximado para la aplicación de la IDR y llenado del cuestionario es de 50 minutos para un grupo de 15 personas.

#### 6.5 Investigación de Campo

Posterior al primer viaje de reconocimiento, el presidente municipal de San Andrés Tepetlapa, la enfermera de la clínica del IMSS, y el Médico a cargo, aceptaron colaborar en el proyecto, comprometiéndose a convocar a la

población, para informarles de la investigación y en ceder las instalaciones del centro de salud, para llevar a cabo la aplicación del antígeno.

Con esos antecedentes se procedió a llevar a cabo el plan de trabajo (Figura 4), por lo que se arribó a San Andrés el 17 de julio del 2007.

Para cumplir con la cadena de frío, los antígenos se colocaron en un recipiente cuadrado de plástico, tipo sandwichera, cubierto por una bolsa estéril y se colocó en una hielera hermética, cubriéndolo con hielo y dos bolsas de gel ice-pack para mantener una temperatura aproximada de 2 a 4°C. El viaje del Distrito Federal hacia San Andrés duró 10 h aproximadamente, tiempo en el cual el volumen de hielo disminuyó considerablemente.

Al llegar a San Andrés, los antígenos se almacenaron inmediatamente en un refrigerador casero en no buenas condiciones, pues congelaba en algunas secciones, en este paso, nuevamente las propiedades antigénicas se pusieron en riesgo al conservar el reactivo a una temperatura menor a los 4°C.

Posterior al almacenaje del antígeno, se procedió a la entrevista con las autoridades.

Justo en el momento de arribo a la clínica, el médico Argüelles salió intempestuosamente de la misma; sin embargo, la enfermera, nos facilitó algunos datos demográficos del municipio, en los cuales, están contempladas 68 personas a los E.U.A., como saldo emigratorio de los habitantes.

Por otro lado, en la oficina municipal, solo se encontraba la secretaria; consecuentemente, para informar a la autoridad de mi llegada, busqué al presidente municipal en su domicilio. Entablamos una breve charla y acordamos que ese mismo día a las 17:00 se convocaría a la población interesada a una primera plática de orientación.

Llegué a la hora convenida, pero las oficinas municipales estaban cerradas, esperé una hora y nadie llegó.

Ante estas circunstancias, decidí tomar la decisión de ir a los domicilios de las personas, para explicarles el motivo del estudio y lo importante que era su participación. En aproximadamente dos horas se visitaron seis hogares, pero se mostraron desconfiados y hubo diversos argumentos (convertirlos a otra religión, el mito de un médico que administró a los hombres un fármaco que los dejaba sexualmente impotentes, etc.), para no participar como voluntarios. Aquellos que estuvieron de acuerdo en participar, lo harían siempre y cuando el médico y la autoridad municipal dieran su consentimiento.

Bajo este escenario, nuevamente se buscó el apoyo del presidente municipal, ya que el médico aún no se encontraba en el municipio.

Encontré al Sr. Ortega en la plaza cívica y tan solo se limitó a decir que al día siguiente convocaría a la población para la plática de orientación.

A las 21:00 h aproximadamente el médico Argüelles regresó a San Andrés, traté de entrevistarme con él para confirmar su apoyo y realizar el proyecto, pero él se remitió a señalar que estaba de por medio su trabajo, ya que no había nada oficial con las autoridades de salud del distrito. Por lo tanto no habría acceso a las instalaciones y por supuesto, no contaríamos con su ayuda.

Sucedió que a las 15:00 h del 18 de agosto, el presidente municipal me buscó y se entrevistó conmigo diciendo que se había dado un mal entendido y que estaba en la mejor disposición para colaborar con nosotros.

El Sr. Ortega, comenzó a invitar a la población para que asistieran a una plática informativa a las 17:00 h, anunciando en las bocinas municipales el siguiente mensaje: *"...ha llegado un estudiante de la universidad de la capital, para darles una breve platica informativa respecto a una enfermedad, la platica se dará en el juzgado"*.

Ya en el juzgado, el primer interesado llegó cuarenta minutos después y en un rango de tres horas, acudieron sólo ocho personas a quienes de manera individual se les dio la información del trabajo y se aprovechó para aplicarles el cuestionario. Surgieron muchas dudas por parte de los participantes y a la vez me percaté que las preguntas del cuestionario no estaban bien formuladas.

Finalmente y debido a que no se contaron con las instalaciones adecuadas para aplicar el antígeno, no se realizó la prueba de IDR. El presidente municipal, me extendió un oficio donde consta mi estancia en el municipio de estudio (Anexo A).

## 7 COMENTARIOS

En los estados del suroeste de E.U.A., esta micosis es un problema de salud pública; p. ej: en los condados de Maricopa y Prima se registraron 6,000 casos de coccidioidomycosis durante el período de 1998 al 2001 (cuadro 3). Llama la atención que en México, si tomamos el total de casos registrados en TODO el país en un período de 6 años (1989-1994), se registraron sólo un poco más de 3,000 casos (cuadro 6). Los datos son sorprendentes debido a que estamos hablando de zonas con características ambientales y sociales muy similares a uno u otro lado de la frontera.

La gran variedad de estudios epidemiológicos efectuados durante los años 1955-1974, refleja la atención que acaparó la coccidioidomycosis ante las autoridades sanitarias, quienes llegaron a considerar la enfermedad como un problema de salud pública. Posterior a ese período, el interés hacia el estudio de la enfermedad disminuyó de manera evidente e incluso actualmente, los casos de coccidioidomycosis no son de notificación obligatoria.

El número de casos de coccidioidomycosis en E.U.A. reportado por las autoridades sanitarias, muestra ciertas PEQUEÑAS diferencias en cuanto a lo reportado por algunos autores (cuadro 3); sin embargo, la situación en México es diferente. El número de casos registrado por la misma Secretaría de Salud, en dos diferentes bases de datos (registro global anual y la suma del registro local anual estatal) difiere en ¡¡DOS TERCIAS PARTES!!, y con respecto a los reportes publicados individualmente por investigadores, los datos realmente resultan INVEROSÍMILES . Por lo anterior, no hay seguridad en los registros, que nos ayuden a estimar la prevalencia actual de la enfermedad, en nuestro país.

La Secretaría de Salud, máxima autoridad sanitaria en México, registró hasta 1994 los casos de coccidioidomycosis; por lo que desde 1995, existe un completo desconocimiento de la frecuencia de la enfermedad, aún en zonas endémicas de nuestro país. Hasta el momento ignoramos cuáles son los

motivos que condicionaron la exclusión de la enfermedad, de las estadísticas nacionales.

Llama poderosamente la atención, que según los anuarios de la Secretaría de Salud correspondientes de 1989 a 1994, los estados de Chiapas y Oaxaca ocupan el segundo y tercer lugar de mayor frecuencia de casos de coccidioidomicosis en nuestra República. Si esos datos son ciertos, la presencia de coccidioidomicosis en estas regiones con clima de tipo tropical-sub-tropical, se explican por: a) la migración de los pacientes (situación comentada en líneas arriba) ó b) la presencia de micro-ambientes en esos estados, que pueden inclusive permitir el establecimiento y desarrollo de *Coccidioides* spp., en la naturaleza como lo sugirieron Maddy y Coccoza en 1966. Otro factor interesante, es que en San Andrés Tepetlapa, la vegetación de tipo matorral, está representada en buena proporción, dato que consistentemente está presente en las zonas endémicas de coccidioidomicosis (cuadro 3).

A partir de la década de los ochenta, se dejaron de registrar las pruebas de IDR, en los informes de labores realizados por el laboratorio de microbiología del INER, desde entonces para el diagnóstico micológico solo se registran pruebas parasitoscópicas.

En los EUA igual que en México, se han registrado casos de coccidioidomicosis en zonas no endémicas; sin embargo, todos esos casos, tienen el antecedente de ser personas visitantes o residentes a zonas endémicas (Cairns *et al.*, 2000; Zurlo *et al.*, 2000; Chatuverdi *et al.*, 2000). Lo anterior, es reflejo del alto flujo migratorio en nuestros días, que aunado a la presencia de enfermedades crónicas o que comprometen la respuesta inmune, como diabetes mellitus, VIH ó desnutrición (Velasco *et al.*, 2001), son factores que favorecen el establecimiento o dispersión de las enfermedades.

De igual forma que en materia de frecuencia de la enfermedad, las bases de datos correspondientes a migración, muestran datos diferentes dependiendo del organismo o institución responsable de los registros, p. Ej: Según la DIGEPO, con base al conteo de población efectuado en el 2000 por el INEGI y

a los datos recabados por el estado, en Oaxaca existe un flujo emigratorio considerable a los estados del norte de los E.U.M. (zonas endémicas de coccidioidomicosis), mayor a lo que registra el INEGI en (Censo de población y vivienda 2005). La misma DIGEPO comenta que de 1995 a 1999 emigraron de San Andrés Tepetlapa a E.U.A. 68 personas, dato que coincide con las estadísticas proporcionadas por la Srta. Pantoja, enfermera del IMSS en San Andrés.

Debido a que no se contaba con las instalaciones para hacerlo, la intradermorreacción con coccidioidina, NO se aplicó en ninguna persona de la comunidad de San Andrés Tepetlapa. Consecuentemente, el presidente municipal, Sr. Bernardo Ortega Rosales, ofreció su apoyo para que en el periodo de su ejercicio jurisdiccional, se efectuara un nuevo intento para realizar el proyecto; sin embargo, la autoridad correspondiente a salud, indicó que sería necesario acudir con el asesor médico de la Zona I de Huajuapam de León, el Dr. Eduardo Oropen Mata, para que sea factible obtener apoyo de la clínica del municipio.



## 8) CONCLUSIONES

No fue posible alcanzar el objetivo de conocer la proporción de personas positivas al antígeno coccidioidina en el municipio de SAT, y por ende inferir la prevalencia de personas probablemente infectadas por *Coccidioides spp.*

Para las autoridades municipales de San Andrés Tepetlapa, Oaxaca, el presente proyecto solo resultó una actividad intrascendental y un inconveniente en el desempeño de sus actividades rutinarias..

El diseño de la investigación está bien fundamentado. Cuando se incursionó en la investigación de campo, se corrigieron los errores demostrados durante el ejercicio de las pruebas piloto; sin embargo, se reconoce que falló una parte esencial para el desarrollo de la investigación: la convocatoria a la población. Es necesario tener en mente un plan “social” que permita mayor confianza y apertura entre los pobladores de la comunidad en donde se aplicará la prueba. Captando el interés de las personas y convenciéndolas de la gran importancia de su participación; es decir, teniendo a los pobladores de “nuestra” parte, es altamente probable que cualquier otra circunstancia presentada sea afrontada y resuelta, ayudando a alcanzar todos los objetivos propuestos.

Dadas las condiciones actuales del flujo migratorio, la coccidioidomicosis no debe ser subestimada. Por la información obtenida, la infección micótica que nos ocupa, realmente se presenta como un problema de salud y no sólo para los estados considerados tradicionalmente como endémicos, sino también para aquellos estados, que como Oaxaca tienen un alto flujo migratorio hacia el norte de nuestro país y a los E.U.A. Poco más de 9,600 oaxaqueños tienen como destino los E.U.A. y considerando a aquellos que se quedan en los estados de Baja California, Coahuila, Chihuahua y Sonora, tenemos que en realidad son poco más de 15,500 oaxaqueños residentes en zonas endémicas, si recordamos que la principal forma de adquisición de *Coccidioides spp.*, es la vía respiratoria por exposición al mismo, podremos imaginar que una buena proporción de esos emigrantes han adquirido la infección.

Hay que señalar que en éstas dos últimas décadas la migración hacia los E.U.A., ha aumentado considerablemente y hoy día, este movimiento ya no

sólo es realizado por pobladores de zonas rurales, sino también los de zonas urbanas han engrosado la lista de emigrantes. Siendo el flujo neto migratorio de 400 mil personas de enero del 2000 a diciembre del 2004, no es desdeñable pensar que al menos 400 mil personas probablemente han estado en contacto con *Coccidioides spp.* Por si fuera poco el 69.1% (7.1 millones) de los emigrantes residen en Arizona, California, Nuevo México y Texas, estados de la Unión Americana que comprenden una región endémica importante. Con éstas cifras es pertinente pensar en cuál es el verdadero impacto de la coccidioidomycosis en nuestro país, para lo cual es necesario que nuestras autoridades sanitarias contemplen un plan de vigilancia epidemiológica.

Desafortunadamente para ese programa de vigilancia, deberá partirse desde cero, ya que los registros oficiales al momento no son claros ni confiables. Existen anomalías importantes en cuanto al número de personas enfermas y acerca de los estados en dónde se encuentra la mayor frecuencia de reportes. Considerando los resultados de González-Ochoa en 1966, y a la luz de las nuevas condiciones epidemiológicas como: constante flujo migratorio hacia zonas endémicas y regreso al origen de residencia, aumento de enfermedades inmunodepresoras, presencia de múltiples regiones con condiciones climáticas que van de semi-seco a seco, procesos de desertificación, provocados en el campo, hay que considerar que la proporción de positividad a la coccidioidina (infectados por *Coccidioides spp.*) en las diferentes entidades, haya aumentado.

## 9) RECOMENDACIONES

La fase de aplicación del antígeno fue la parte más importante del trabajo, lamentablemente en esta parte del proyecto no se obtuvieron resultados. Por ello recomiendo a todo aquel que continúe con este proyecto o pretenda realizar un trabajo similar, considerar los siguientes puntos:

- Se debe estar seguro de crear conciencia con las autoridades con las cuales se colaborará y establecer de común acuerdo un plan de trabajo. Deberán tener con anticipación información por escrito del objetivo del proyecto, diagrama de flujo de esta fase del trabajo y calendario de las actividades. De esta manera se espera contar con anticipación con las instalaciones, tiempo y posiblemente, demás material que no haya sido previsto.
- Es necesario que al menos dos personas realicen la fase de aplicación del antígeno, de preferencia de ambos sexos. En las comunidades rurales hay cierta desconfianza hacia de tratar con el sexo opuesto de quien está aplicando.
- Comenzar una semana antes con la promoción de la prueba, de ser posible proporcionar el calendario de actividades a todos los interesados (volantear).
- Deben anotarse los datos necesarios para ubicar a los voluntarios para contar con ellos durante el proceso de la prueba.
- Mostrar un esquema, fotografía o película de cuál es el procedimiento de la prueba y sobretodo de como se debe tomar la lectura. Debe considerarse que a una de las partes le sea imposible tomar la lectura, y por ello los voluntarios deberán medir la induración, o bien no se alarmen por la presencia de la induración. Deben tener claro que existen reacciones a la administración del antígeno, pero esto no significa que este en riesgo la zona de aplicación del antebrazo.
- Hacer un registro con fotografía de los voluntarios.
- Elaborar bitácora para la cadena de frío. Debe usarse termómetro en todo momento, asegurarse que la hielera cierre perfectamente antes de salir con los antígenos y llevar una bolsa de hielo cuando se traslada de un poblado a otro, así como cambiar de hielo si es posible y pertinente.

## 10 LITERATURA CITADA

- Ampel N. 2003. Measurement of cellular immunity in human coccidioidomycosis. *Mycopathología* 156:247-262.
- Arce-Ramírez JM. Respuesta de pacientes con lepra al derivado proteico purificado (PPD) por intradermorreacción. Tesis profesional 83289864. Facultad de Medicina, Universidad de Guadalajara. 1993.
- Arizona Department of Health Services Website: <http://www.azdhs.gov/> (Reported cases of notifiable diseases by year for Arizona 1995-2005.)
- Asociación Panamericana de Infectología. 2005. Manual de Vacunas de Latinoamérica. Capítulo 1 Vacunas. 3 edn. Dr. Tregna M.W.
- Awasthi S. Magee D.M. & Coalson J.J. 2004. *Coccidioides posadasii* infection alters the expression of pulmonary surfactant proteins (SP)-A and SP-D. *Respiratory Research* 5(1):28
- Baptista-Rosas R., Hinojosa A., & Meritxell Riquelme. 2007. Ecological niche modeling of *Coccidioides* spp. in Western North American Deserts. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 1111:35-46.
- Becerril M., Acosta G., Casasola J., Rebora F.G., *et al.* 1985. Investigación de la respuesta inmune a antígenos fúngicos en pacientes de un hospital de enfermedades respiratorias. *Rev. Mex. Mic.* 1:211-226.
- Bonardello N.M. & Guíñazu de Gogliardi C. 1979. Intradermorreacciones con coccidioidinas en distintas poblaciones de la provincia de San Luis. *Sabouraudia*.17:371-376.
- Cairns L., Blythe D., Kao A., Pappagianis D., Kaufman L., *et al.* 2000. Outbreak of coccidioidomycosis in Washington State residents returning from Mexico. *Clinical Infectious Diseases*. 30:61-64.
- Camacho-Amor. M., Morales. R., Calvo A., Díaz J., *et al.* 1990. Evaluación de la cadena de frío en los días de vacunación antipoliomielítica, México 1987-1988. *Salud Pública* 32:43-51.
- Castañón-Olivares L.R., Aroch A.C., Bazán E.M., & Cordova E.M. 2004. Coccidioidomycosis y su escaso conocimiento en nuestro país. *Rev, Fac. Med. UNAM*. 47: 145-147.
- Castañón-Olivares LR., Guereña-Elizalde D., Gonzalez-Martínez R., *et al.* 2007. Molecular identification of *Coccidioides* isolates from Mexican patients. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 1111:326-335.
- Centers for Disease Control: <http://www.cdc.gov/eid>. (Emerging Infectious Diseases.)
- Cervantes O., Solorzano S. & Pijoan C.1978. Presencia de coccidioidomycosis en bovinos del Estado de Sonora. *Rev. Lat-amer. Microbiol.* 20:247-249.
- Chatuverdi V, Ramani R, Gromadzki S., Rodeghier B., *et al.* 2000. Coccidioidomycosis in New York State. *Emerging Infectious Diseases*. 6(1):2-29.
- Chiller M., Galgiani N.J. & Stevens A. D. 2003. Coccidioidomycosis. *Infect. Dis. Clin. Amp.* 17:41-57
- Cole G.T. & Kirkland T.N. 2002. Chap. 17. Coccidioidomycosis: Pathogenesis, immune response and vaccine development. En Calderone R.A. & Cihlar R.L. *Fungal*

- pathogenesis principles and clinical applications. Edt. Marcel Dekker New York. USA, pp. 365-399.
- Comrie A.C. 2005. Climate factors influencing coccidioidomycosis seasonality and outbreaks. *Environmental Health Perspectives* 113:688-692.
- Cox R.A. & Magee D.M. 2004. Coccidioidomycosis: Host response and vaccine development. *Clinical Microbiology Reviews* 17:804-839.
- Dionne S., Podany A., Ruíz Y., Ampel N., *et al.* 2006. Spherules derived from *Coccidioides posadasii* promote human dendritic cell maturation and activation. *Infect. Immun.* 74:2415-2422.
- Dirección de Estadística de la Secretaría de Salud. 1971. Estadísticas vitales. Pp. 370
- Dirección de Estadística de la Secretaría de Salud. 1972. Estadísticas vitales. Pp. 501
- Dirección de Estadística de la Secretaría de Salud. 1973. Estadísticas vitales. Pp.454
- Dirección de Estadística de la Secretaría de Salud. 1974. Estadísticas vitales. Pp. 552
- Dirección de Estadística de la Secretaría de Salud. 1989. Anuario Estadístico. Pp. 387
- Dirección de Estadística de la Secretaría de Salud. 1990. Anuario Estadístico. Pp. 444
- Dirección de Estadística de la Secretaría de Salud. 1991. Anuario Estadístico. Pp. 464
- Dirección de Estadística de la Secretaría de Salud. 1992. Anuario Estadístico. Pp. 570
- Dirección de Estadística de la Secretaría de Salud. 1993. Anuario Estadístico. Pp. 623
- Dirección de Estadística de la Secretaría de Salud. 1994. Anuario Estadístico. Pp. 632.
- Dodge R., Lebowitz M., Barbee & Burrows B. 1985. Estimates *C. immitis* infection by skin test reactivity in an endemic community. *Ampr. J. Public* 75:363-365.
- Doto I., Fred T., Farnsworth S., *et al.* 1972. Coccidioidin, histoplasmin, and tuberculin sensitivity among school children in Maricopa County, Arizona. *Am J Epidemiol* 95: 464-474.
- Drutz D.J., Huppert M., Shun S.H. & McGuire W.L. 1981. *Infection and Immunology* 32:897-907.
- Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 2004. Farmacopea Mexicana Vo.1 y 2: pp 2335.
- Fisher M.C., Koenig G. L., White T. J., San-Blas G., Negroni R. *et al.* 2001. Biogeographic range expansion into South America by *Coccidioides immitis* mirrors New World patterns of human migration. *Proc. Natl Acad. Sci.* 8:4558-4562.
- Fisher M.C., Koenig. G.L., While J.J. & Taylor J.W. 2002. Molecular and phenotypic description of *Coccidioides posadasii* sp. nov., previously recognized as the non- California population of *Coccidioides immitis*. *Mycologia.* 1:73-84.
- Futuyma , D. 1998. Evolutionary biology. Sinauer Associates, Sunderland, Massachusetts.
- Gaceta Med. México. 1997. 11:1383-91
- Galgiani J.N., Ampel M.N., Blair. E.J., Cantazaro A. *et al.* 2004. Coccidioidomycosis. Treatment guidelines for coccidioidomycosis. (Draft:march 4, 2004)

- Gastón M., García R., De León R. & Torres A. 1974. Coccidioidomycosis. Cap. Epidemiología pp. 55. Edit. Sufragio efectivo 71. Sonora México.
- González-Ochoa A. 1966. La Coccidioidomycosis en México. Rev. Invest. Salud Publ. 26:245-262.
- Goodwin J.D., Butler M.I. & Poulter R.T. 2003. Cryptons: a group of tyrosine-recombinase-encoding DNA transposons from pathogenic fungi. *Microbiology* 149:3099-3109.
- Gray G., Fogle E. & Albright K. 1998. Risk factors for primary pulmonary coccidioidomycosis hospitalizations among United States navy and Marine Corps personnel, 1981-1994. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 58(3):309-312
- Guevara-Olvera L., Hung C.Y., Yu J.J. & Cole G. T. 2000. Sequence, expression and functional analysis of the *Coccidioides immitis* ODC (ornithine decarboxilase) gene. *Gene* 242:437-448
- Heymenn. D. 2005. Coccidioidomycosis. El control de las enfermedades transmisibles. Publicación científica y tecnológica no. 613. 18ª edn pp 66.
- Howard TP, Solomon DA. 1988 Reading the tuberculin skin test. Who, when and how. *Arch Intern Med.* 148: 2457-2459
- Hung C.Y., Seshan K.R., Yu J.J., Schaller R. *et al.* 2005. A metalloproteinase of *Coccidioides posadasii* contributes to evasion of host detection. *Infection and Immunity* 73:6689-6703.
- Janeway CA, Travers P, Walport M & Shlomchick M. 2001. Allergy and hipersensibility. Chap 12. *Immunobiology* 5<sup>th</sup> Ed., Garland, USA.
- Johannesson H., Vidal P., Guarro J. Herr R.A., *et al.* 2004. Positive directional selection in the proline-rich antigen (PRA) gene among the human pathogenic fungi *Coccidioides immitis*, *C. posadasii* and their closets relatives. *Mol. Biol. Evol.* 21(6):1134-1145.
- Jordan TJ, Sunderam G, Thomas L, Reichman LB. 1987. Tuberculin reaction size measurement by the pen method compared to traditional palpation. *Chest.* 92:234-236
- Kelly P.C., Virginia S.R., & Doto. 2007. Abstract 6. Proceedings of the fifty first annual coccidioidomycosis study group meeting. march 2007. Publishing courtesy mayo clinic Arizona.
- Kim A. & Parker S.S. 2000. Coccidioidomycosis: Case report and update on diagnosis and management. *J. Am. Acad. Dermatol.* 46:743-747.
- Kirkland T.N. & Fierer Joshua. 1996. Coccidioidomycosis: A reemerging infectious disease. *Emerging Infectious Diseases.* 2:192-199.
- Kirkland T.N., Raz E. & Datta S.K. 2006. Molecular and cellular mechanism of protective immunity to coccidioidomycosis. *Vaccine.* 24:495-500.
- Kishi K., Fujii T., Takaya H., Miyamoto A., *et al.* Pulmonary coccidioidomycosis foun in healthy japanese individuals. *Respirology* 13:252. (Abstract Pubmed)
- Kolivras K.N., Jonson P.S., Comrie A.C. & Youl S.D. 2001. Enviromental variability and coccidioidomycosis (valley fever). *Aerobiología.* 17:31-42.
- Komatsu K., Vaz V & McRill T. 2003. Increase Coccidioidomycosis 1998-2001. *MMWR.* 52(06): 109-112.

- Laniado-Laborín R., Cárdenas R., Álvarez. M. 1991. Tijuana: zona endémica por *Coccidioides immitis*. *Salud Pub Mex.* 33:235-239.
- Laniado-Laborín R. 2007. *Coccidioidomycosis and other mycosis in Mexico.* *Rev. Ibero. Mic.* 24:249-258.
- Laniado-Laborín R. 2007. Expanding Understanding of epidemiology of coccidioidomycosis in the western hemisphere. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1111:19-34.
- Larwood T.R.2000. Coccidioidin skin testing in Kern County, California: Decrease in infection rate over 58 years. *Clinical Infectious Diseases.* 30:612-613.
- Leal A. 2001. La identidad mixteca en la migración al norte: el caso del frente indígena oaxaqueño binacional. *Amerique Latine Histoire et Mémoire.*
- Loie L., Sussana N., Hajjeh R., Jonson R., Vugia D., *et al.* Influence of host genetics on the severity of coccidioidomycosis. *Emerging Infec. Diseases.* 5:672-680.
- López R., Hernández F., Castañón L. 1995. *Micología médica: procedimientos para el diagnóstico de laboratorio.* Edt. Trillas. México. pp.194
- Madrid G. 1974. *Epidemiología. Coccidioidomycosis.* Edit. Talleres de Impresora y Editorial, S.A. de C.V. Sonora México. Pp: 225.
- Maddy K.T. & Coccozza J. 1963. The probable geographic distribution of *Coccidioides* in Mexico. First plenary session of 21<sup>st</sup> Annual meeting of the USA-México. Burder Public Association Nogales Sonora México and Nogales Arizona United States.
- Mirbod-Donovan F., Schaller R., Hung C. Y. & Xue J. 2006. Urease produced by *Coccidioides posadasii* contributes to the virulence of this respiratory pathogen. *Infection and Immunity.* 74:504-515.
- Mondragón-González, R. Méndez L. J., Bernal E., Hernández F., *et al.* 2005. Detección de infección por *Coccidioides immitis* en zonas del estado de Coahuila, México. *Revista Argentina de Microbiología.* 37:135-138.
- Mosley M., Komatsu K., Vaz V., *et al.* 1996. *Coccidioidomycosis 1990-1995.* *WWMR.* 45(49):1069-1073
- Organización Panamericana de Salud. Probable distribución geográfica de *Coccidioides immitis* en México. 1961. *Boletín de la oficina sanitaria Panamericana.*
- Padua A., Martínez V., Velasco V., Lazo T. G. & Cícero R. 1999. Prevalence of skin reactivity to coccidioidin and associated risks factors in subjects living in northern City of México. *Archives of medical research.* 30: 388-392.
- Pappagianis D.1994. Marked increase in cases of coccidioidomycosis in California: 1991, 1992 and 1993. *Clin Infect Dis.*19:S14-8
- Park B.J., Sigel K., Vaz V., Komatsu K., McRill C., *et al.* 2005. An epidemic of coccidioidomycosis in Arizona associated with climatic changes, 1998-2001. *The Journal of infectious diseases.* 191:1981-7

- Rzedowski, J. 1981. Capítulo15. Matorral Xerófilo. Vegetación de México. Edt. Limusa. México. pp.
- Dodge R., Lebowitz M., Barbee & Burrows B. 1985. Estimates *Coccidioides immitis* infection by skin test reactivity in an endemic community. *Ampr. J. Public* 75:363-365.
- Rutherford G.W., & Barret M. 1996. Epitomes-Preventive Medicine and Public Health. *WJM*.165:221-222.
- Scheneider E., Hajjeh R., Spiegel R., Jibson R., Harp E., et al. 1997. Coccidioidomycosis outbreak following the Northridge, Cal, Earthquake. *JAMA* 277:904-908.
- Secretaría de Salud. 2002. Programas de acción: Migrantes “vete sano y regresa sano”.1edición. **ISBN 970-721-031-1**
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1969. Informe de labores Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 67
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1970. Informe de labores Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 64
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1971. Informe de labores Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 69
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1973. Informe de labores Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 83
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1974. Informe de labores. Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 81
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1975. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Pulmonares. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 76
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1976. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Pulmonares. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 78
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1977. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Pulmonares. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 80
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1978. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Pulmonares. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp.92



- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1979-80. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Pulmonares. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp.92
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1981. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Pulmonares. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp.98
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1982. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 66
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1983. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 89
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1984. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 84
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1983-85. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 88
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1986. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 81
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1987. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 104
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1988. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 143
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1989. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 108
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1990. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 102
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1991. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 98
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1992. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 167

- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1993. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 112
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1994. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 130
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1995. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 119
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1996. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 118
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1997. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 156
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1998. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 151
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1999. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 142
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 2000. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 133
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 2001. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 131
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. 2002. Informe de labores. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Dirección General de Asistencia Médica en el D.F. Pp. 131
- Smith C. & Rodney B. 1946. Varieties of coccidioid infection in relation to the epidemiology and control of the diseases. Am J Public Health Nations Health. 36(12): 1394–1402.
- Sigler L. 2003. Cap.6 Ascomycetes. En Howard D.H. Pathogenic fungi in humans and animals. Edt. Marcel Dekker. New York. USA. Pp. 217-218.
- Tarcha E.J., Basur V., Hung C.Y., Gardner M. & Cole G.T. 2006. A recombinant aspartyl protease of *Coccidioides posadasii* induces protection against pulmonary coccidioidomycosis. Infection and Immunity. 74:516-527.
- Toriello C., Reyes-Moreno M.R. & Taylor L. 1997. Producción de antígenos fúngicos autóctonos en el inmunodiagnóstico de micosis en México. Rev. Invest Clín. 49:501-505.
- Velasco O. & Campos E. 1978. Estudio serológico de la coccidioidomycosis en el estado de Sinaloa (México). Bol. Soc. Mex. Mic. 12:131-135.

- Velasco V.M., Martínez V.A., Padua A., Lazo J.G. & Cícero R. 2001. Utilidad de la prueba cutánea a la coccidioidina en personas con diabetes mellitas tipo 2 en una zona endémica. *Rev. Invest. Clin.* 53:223-227.
- Verduzco E. 1971. Epidemiología de la coccidioidomicosis en México. *Salud Pública de México.* 13:23-31.
- Woods C, McRill C., Plikaytis B, Rosenstein N., *et al.* 2000. Coccidioidomycosis in human immunodeficiency virus-infected persons in Arizona, 1994-1997: Incidence, risk factors and prevention. *The Journal of Infectious Diseases.* 181:1428-1434.
- Woodruff W., Buckley E., Gallis H., Cohn J., *et al.* 1984. Reactivity to spherule-derived coccidioidin in the south eastern United States. *Infect. Immu.* 43:860-869.
- Zender C. & Talamantes J. 2006. Climas control on valley fever incidence in Kern County, California. *Int. J. Biometeorol.* 50: 174-182.
- Zurlo J., Crook T, Green., Adams J., Freer C. *et al.* 2000. Coccidioidomycosis in travellers returning from México---Pennsylvania. *JAMA.* 284:2990-2991.

<http://www.inegi.gob.mx/> :

- Secretaría de Gobernación, Instituto Nacional para el Federalismo y el Desarrollo Municipal, Sistema Nacional de Información Municipal. Enciclopedia de los municipios de México 2002.
- FUENTE: INEGI. II Censo de Población y Vivienda 2005 :
  - LOCALIDADES Y SU POBLACIÓN POR MUNICIPIO SEGÚN TAMAÑO DE LOCALIDAD
  - POBLACIÓN DE 5 AÑOS Y MÁS POR MUNICIPIO DE RESIDENCIA ACTUAL Y LUGAR DE RESIDENCIA EN OCTUBRE DE 2000 SEGÚN SEXO
  - POBLACIÓN DE 5 AÑOS Y MÁS POR ENTIDAD FEDERATIVA DE RESIDENCIA ACTUAL Y LUGAR DE RESIDENCIA EN OCTUBRE DE 2000 SEGÚN SEXO.
  - INEGI. Resultados definitivos del II censo de población y vivienda 2005 para el Estado de Oaxaca. Comunicado no. 106/09. 24 de mayo de 2006 Oaxaca de Juárez, Oax. Pag. 1/6.

<http://alhim.revues.org/document610.html>. Para el artículo. La identidad mixteca en la migración al norte: el caso del frente indígena oaxaqueño binacional

[http://www.conapo.gob.mx/mig\\_int/05.htm](http://www.conapo.gob.mx/mig_int/05.htm) 2008. :

- Migración mexicana hacia Estados Unidos : La migración mexicana hacia la Unión Americana tiene sus raíces en la segunda mitad del siglo XIX.
- Mexicanos que residen en Estados Unidos: Cerca de diez millones de mexicanos residen actualmente en Estados Unidos .
- El número de migrantes mexicanos en los Estados Unidos asciende a 9.9 millones. Comunicado de prensa 03/04. México, D.F., 9 enero de 2004
- Migración Temporal : Los trabajadores temporales constituyen el grupo más cuantioso del flujo migratorio al país vecino
- Equivale a cerca de una decima parte de la población de nuestro país 11 millones de mexicanos que residen en EEUU. Comunicado de prensa 10/05 México. D.F. abril 2 de 2006.
- Características recientes de la migración mexicana a Estados Unidos. Jorge Santibañez el Colegio de la Frontera.

## **11) ANEXOS**

ANEXO A. TRIPTICO Y TRIPTICO ESTUDIANTE  
ANEXO B. CARTA PRESENTACIÓN A AUTORIDADES MUNICIPALES  
ANEXO C. CONSTANCIA DE ESTANCIA EN SAT.  
ANEXO D. CASOS COCCIDIOIDOMICOSIS 2000-2006 INER.  
ANEXO E. DATOS DEMOGRAFICOS DE SAT.  
ANEXO F. CUESTIONARIO  
ANEXO G. CARTA DE CONSENTIMIENTO  
MATERIAL MODIFICADO PARA POSTERIOR FASE DE CAMPO.  
ANEXO A'. TRIPTICO  
ANEXO B'. CARTEL

## ANEXO A. TRIPTICO.

### ANTECEDENTES.

La coccidioidomicosis es una enfermedad infecciosa de vías respiratorias. Se adquiere mediante la inhalación de esporas de un hongo llamado *Coccidioides*, que se encuentra en la tierra principalmente, de zonas semidesérticas a desérticas.

La zona integrada por el norte de México y el sur de EUA es la región (*endémica*) de importancia mundial, para esta enfermedad.

En un 60% de los pacientes, las **infecciones no provocan** síntomas, pero el 40% tienen enfermedad pulmonar con síntomas que van de ligeros a graves. Si no hay deficiencias en las personas, entonces la recuperación del paciente induce protección inmune de por vida.

### ¿POR QUÉ HACER EL ESTUDIO EN ESTE MUNICIPIO?

A pesar de que las condiciones ecológicas de Oaxaca, no parecen ser las propicias para el desarrollo de *Coccidioides* spp., llama la atención la presencia de 159 casos de cocci reportados por la SS durante el periodo de 1989-1994.

La mejor explicación de los reportes de casos clínicos en esta entidad, es la alta probabilidad de que tales casos hayan sido importados de regiones endémicas (región

norte de México y sur de EU), ya que con el fin de mejorar sus condiciones de vida, se calcula que aproximadamente 12.57 % de la población migrante oaxaqueña va hacia los EU y tomando en cuenta las condiciones precarias de salud con las que estas personas viajan, se hacen excelentes candidatos para contraer la infección y desarrollar la enfermedad.

### ¿QUÉ PRETENDEMOS CONOCER?

Identificar mediante la aplicación intradérmica de coccidioidina, a la población infectada por *Coccidioides* spp.

### ¿EN QUÉ CONSISTE TU AYUDA?

Será necesario contar con tu apoyo permitiéndonos aplicarte la prueba. Necesitamos una proporción significativa de personas, que reflejen la realidad de la situación de la población respecto al índice de infección.

### ¿CÓMO LO VAMOS A HACER?

La aplicación intradérmica de la coccidioidina, consiste en una inyección por debajo de la piel del antebrazo.

Las personas que están o hayan estado infectadas, responderán a esa inyección con la formación de una "roncha" o pápula (induración) en el lugar de la inoculación después de las 24 hrs de haberse aplicado. Para saber si la persona es considerada

positiva o negativa a la prueba, es necesario medir con una regla, el diámetro de la roncha a las 48 h después de la aplicación.

Será entonces indispensable que cada persona asista al menos dos veces al lugar en donde se instalarán las personas que efectuarán la prueba.

**La prueba se considera positiva si en un lapso de 48-72 hs la roncha mide 5 mm o más, lo cual indica que estás infectado más no necesariamente enfermo.**

### ¿QUÉ BENEFICIOS SE OBTENDRÁN?

En caso de estar infectado, tu médico podrá considerarlo en tu historia clínica, especialmente si has presentado recientemente algunos síntomas de tipo respiratorio acompañados con fiebre o dolor reumático, el médico podrá considerar si será necesario elaborar otro tipo de pruebas diagnósticas y con estos datos ir monitoreando tu salud. **¡Nunca esta de más prevenir!**

### DUDAS

Si tienes mayor interés en conocer la enfermedad que produce *Coccidioides* o alguna duda acerca de la investigación, por favor no dudes en consultarnos.

**¡Gracias por tu colaboración!**

### Responsables:

M. en Med. Trop. LAURA ROCÍO CASTANÓN OLIVARES.  
Departamento de Microbiología.  
Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. ARTURO AROCH CALDERÓN.  
Departamento de Salud Pública.  
Facultad de Medicina, UNAM.

Biól. IVAN SAMMIR ARANDA URIBE. Facultad de Ciencias, UNAM.



### Colaboradores:

Pasante biol. Silvia Inés Pulido Pérez.  
Biol. Elva Bazán Mora.

### INTRADERMO REACCIÓN CON COCCIDIOIDINA



Cultivo de *Coccidioides* spp

E STUDIO EN UN MUNICIPIOS DEL ESTADO DE OAXACA

#### ANTECEDENTES.

La coccidioidomicosis es una enfermedad infecciosa de vías respiratorias. Se adquiere mediante la inhalación de esporas de un hongo llamado *Coccidioides*, que se encuentra en la tierra principalmente, de zonas semi-desérticas a desérticas.

La zona integrada por el norte de México y el sur de EUA, es la región *endémica* de mayor importancia mundial, para esta enfermedad. En un 60% de los pacientes, las infecciones no provocan síntomas, pero el 40% tienen enfermedad pulmonar con síntomas que van de ligeros a graves. Si no hay deficiencias en las personas, entonces la recuperación del paciente induce protección inmune de por vida.

#### ¿POR QUÉ HACER EL ESTUDIO ?

Para conocer la frecuencia de esta micosis es necesario realizar un estudio piloto que permita dar un diagnóstico, para ello es necesario contar con dos grupos el control y el experimental.

Tu colaboración, nos permitirá contar con un grupo control

Luego estos resultados se confrontarán con una población de Oaxaca. A pesar de que las condiciones ecológicas no parecen ser las propicias para el desarrollo de *Coccidioides* spp., llama la atención la presencia de 224 casos de coccidioidomicosis reportados por la SS durante el periodo de 1989-1994.

#### ¿QUÉ PRETENDEMOS CONOCER ?

Identificar mediante la aplicación intradérmica de coccidioidina, a la población infectada por *Coccidioides* spp.

#### ¿EN QUÉ CONSISTE TU AYUDA?

Será necesario contar con tu apoyo permitiéndonos aplicarte la prueba. Necesitamos una proporción significativa de personas, que reflejen la realidad de la situación de la población respecto al índice de infección.

#### ¿CÓMO LO VAMOS A HACER?

La aplicación intradérmica de la coccidioidina, consiste en una inyección por debajo de la piel del antebrazo.

Las personas que están o hayan estado infectadas, responderán a esa inyección con la formación de una "roncha" o pápula (induración) en el lugar de la inoculación después de las 24 h de haberse aplicado. Para saber si la persona es considerada positiva o negativa a la prueba, es necesario medir con una regla, el diámetro de la roncha a las 48 h después de la aplicación.

Será entonces indispensable que cada persona asista al menos dos veces al lugar en donde se instalarán las personas que efectuarán la prueba.

La prueba se considera positiva si en un lapso de 48-72 hs la roncha mide 5 mm o más, lo cual indica que estás infectado más no necesariamente enfermo.

#### ¿QUÉ BENEFICIOS SE OBTENDRÁN?

En caso de estar infectado, tu médico podrá considerarlo en tu historia clínica, especialmente si has presentado recientemente algunos síntomas de tipo respiratorio acompañados con fiebre o dolor reumático, el médico podrá considerar si será necesario elaborar otro tipo de pruebas diagnósticas y con estos datos ir monitoreando tu salud. **¡Nunca esta de más prevenir!**

DUDAS

Si tienes mayor interés en conocer la enfermedad que produce *Coccidioides* o alguna duda acerca de la investigación, por favor no dudes en consultarnos.

¡Gracias por tu colaboración!

#### Responsables:

M. en Med. Trop. LAURA ROCÍO CASTAÑÓN OLIVARES. Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. ARTURO AROCH CALDERÓN. Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina, UNAM.

Pasante de biología IVAN SAMMIR ARANDA URIBE. Facultad de Ciencias, UNAM.



Colaboradores:  
Profesores de biología hongos

## ANEXO B. CARTA PRESENTACIÓN A AUTORIDADES MUNICIPALES



LABORATORIO DE MICOLOGÍA MÉDICA  
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA  
FACULTAD DE MEDICINA, UNAM  
TELS: 01 55 5623 24 45  
TEL/FAX: 01 55 5623 24 58  
E MAILS: [lcastan@servidor.unam.mx](mailto:lcastan@servidor.unam.mx), [aroch@servidor.unam.mx](mailto:aroch@servidor.unam.mx)

A QUIÉN CORRESPONDA

P r e s e n t e

La presente es con el fin de solicitar su ayuda para que nuestro alumno Iván Sammir Aranda Uribe, pueda llevar a cabo la parte experimental de su tesis de licenciatura en la jurisdicción oaxaqueña a su digno cargo.

El joven Aranda-Uribe se encuentra actualmente cursando su último semestre de la licenciatura en Biología, por lo que ya es considerado pasante de dicha carrera. Sus estudios los está llevando a cabo en la Facultad de Ciencias de la UNAM y la tesis en cuestión está bajo la dirección y asesoría de los profesores que suscriben la presente, ambos académicos de la Facultad de Medicina, UNAM.

La tesis de Aranda-Uribe ha sido titulada: INCIDENCIA DE INFECCION POR *Coccidioides* SPP EN OAXACA. El estado de Oaxaca ha sido escogido por ser una población con historia de flujo migratorio hacia los estados del norte de nuestro país o a los estados del sur de los E.U.A. Además, Aranda-Uribe tiene lazos familiares en la zona, lo que lo adapta con los usos y costumbres de esa región.

Como Ud. podrá informarse en el proyecto de tesis que le anexamos, la coccidioidomicosis es una infección causada por hongos, endémica en el norte de México y sur de E.U.A., y aunque la enfermedad no es muy frecuente, cuando esta se presenta, atenta gravemente contra la vida de los pacientes. Debido a lo anterior, estimamos necesario conocer cuál es la frecuencia de personas que han migrado a las zonas endémicas de la enfermedad y regresan a su lugar de origen infectadas por *Coccidioides* spp.

Debido a que el trabajo de tesis es materia de Salud Pública, requerimos que los médicos de la Institución de Salud de su municipio puedan colaborar con nosotros, ayudándonos a difundir la información entre la población y, de ser posible, aplicando la intradermorreacción a los sujetos de estudio, durante los cuatro o cinco días que dure la investigación experimental.

Desafortunadamente no contamos con un financiamiento institucional, por parte de la UNAM que nos permita compensar económicamente la ayuda que se nos brinde. Imaginamos que Ud. comprende esta situación por lo que, lo único que podemos ofrecer, es un reconocimiento curricular e institucional.

Por el momento, esta ha sido nuestra presentación con el fin de introducir al alumno a cargo de la tesis y que Ud. conozca nuestras intenciones de investigación. Por

supuesto, posterior a que lea el proyecto de tesis, estamos en la mejor disposición de aclararle todas sus dudas acerca de este trabajo.

Agradecemos infinitamente la atención que nos ha dispensado y esperamos contar con su valiosa colaboración para el desempeño de la mencionada investigación. Cualquier ayuda que Ud. pueda ofrecernos, por supuesto redundará en un beneficio para los pobladores de Oaxaca.

A sus órdenes y

Atentamente  
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"  
Ciudad Universitaria a 23 de octubre del 2006



Dra. Laura Rocio Castañón Olivares  
Profesor/Investigador del  
Departamento de Microbiología



Dr. Arturo Aroch Calderón  
Profesor/Investigador del  
Departamento de Salud Pública

SE ANEXA PROYECTO DE TESIS



**ANEXO C. CONSTANCIA DE  
ESTANCIA EN SAT.**

" 2007, AÑO DE LA REFORMA DEL ESTADO".

**H. AYUNTAMIENTO DE SAN ANDRES TEPETLAPA**



MUNICIPIO DE SAN ANDRES TEPETLAPA  
SAN ANDRES TEPETLAPA  
SILAC, OAX.

Dependencia : <u>PRESIDENCIA MUNICIPAL</u>
<u>SAN ANDRES TEPETLAPA, SILAC., OAX.</u>
Sección : <u>administrativa</u>
Núm. de Oficio : <u>0044/2007</u>
Expediente : _____

**ASUNTO:**  
"Constancia"

EL QUE SUSCRIBE CIUDADANO BERNARDO ORTEGA ROSALES, PRESIDENTE MUNICIPAL DE ESTE MUNICIPIO DE SAN ANDRES TEPETLAPA, SILACAYAPAN, OAXACA., CERTIFICA Y HACE CONSTAR:

A QUIEN CORRESPONDA.

EL C. IVAN ARANDA REALIZO LA CONVOCATORIA PARA INFORMAR A LA COMUNIDAD SOBRE LA ENFERMEDAD COCCIDIOIDIOSIS

ANTICIPO ANTE USTED MISMAS SINCEROS RECONOCIMIENTOS PARA LOS EFECTOS Y FINES LEGALES A QUE HAYA LUGAR. SAN ANDRES TEPETLAPA, SILACAYAPAN., OAXACA. +18/07/07.

RESPECTUOSAMENTE

SUPLENTE EFECTIVO NO REELECCION

"EL RESPETO AL DERECHO AJENO ES LA PAZ".

PRESIDENTE MUNICIPAL CONSTITUCIONAL.



PRESIDENCIA  
MUNICIPAL  
Apl. San Andrés  
Tepetlapa  
Oaxaca  
Oax.

*Bernardo Ortega Rosales*  
C. BERNARDO ORTEGA ROSALES.

**ANEXO D. CASOS COCCIDIOIDOMICOSIS  
2000-2006 INER.**



**MEMORANDUM**

México, D.F., 28 de febrero de 2008

INER/BIO/58/08

**DR. ERASMO MARTINEZ CORDERO**  
MÉDICO ADSCRITO, LABORATORIO DE AUTOINMUNIDAD

En atención a su memorandum con fecha 25 de febrero del presente, anexo entrego información solicitada con referencia a casos de pacientes con diagnóstico de coccidioidomycosis en el periodo comprendido del año 2000 al 2006 como diagnóstico principal.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE



**JOSÉ MANUEL CHÁVEZ GARCÍA**  
JEFE DE LA OFICINA DE BIOESTADÍSTICA

c.c.p. Lic. Mtro.- Miguel Díaz Velásquez.- Director de Plantación estratégica y Desarrollo Organizacional.-pte.

c.c.p. Lic. Margarita del Valle Castillo.- Jefe del Departamento de Planeación.-pte.

DIRECCIÓN DE PLANEACIÓN ESTRATEGICA Y DESARROLLO ORGANIZACIONAL  
DEPARTAMENTO DE PLANEACIÓN  
BIOESTADÍSTICA  
COCCIDIOIDOMICOSIS  
2000-2006

AÑO	TOTAL
2000	3
2001	3
2002	4
2003	2
2004	1
2005	6
2006	5
TOTAL	24

FUENTE : EGRESOS HOSPITALARIOS 2000 - 2006

ELABORO: OFICINA DE BIOESTADÍSTICA

FECHA: FEBRERO 28, 2008.

# ANEXO E. DATOS DEMOGRAFICOS DE SAT

2006

2006 1 (2)

GRUPOS DE EDAD	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL		MASCULINO		FEMENINO		TOTAL		MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1 AÑO	22	1.2	14	0.8	36	2.0	7	0.4	7	0.4	14	0.8	65	3.5	11	0.6	76	4.1
2 AÑOS	23	1.2	15	0.8	38	2.0	8	0.4	8	0.4	16	0.9	67	3.6	12	0.7	79	4.3
3 AÑOS	21	1.1	13	0.7	34	1.9	7	0.4	7	0.4	14	0.8	66	3.5	11	0.6	77	4.1
4 AÑOS	20	1.1	12	0.7	32	1.8	6	0.3	6	0.3	12	0.7	64	3.4	10	0.6	74	4.0
5 AÑOS	19	1.0	11	0.6	30	1.7	5	0.3	5	0.3	10	0.6	63	3.3	9	0.5	72	3.8
6 AÑOS	18	1.0	10	0.6	28	1.6	4	0.2	4	0.2	8	0.4	62	3.2	8	0.5	70	3.7
7 AÑOS	17	0.9	9	0.5	26	1.5	3	0.2	3	0.2	6	0.3	61	3.1	7	0.4	68	3.6
8 AÑOS	16	0.8	8	0.5	24	1.4	2	0.1	2	0.1	4	0.2	60	3.0	6	0.3	66	3.5
9 AÑOS	15	0.8	7	0.4	22	1.3	1	0.0	1	0.0	2	0.1	59	3.0	5	0.3	64	3.4
10 AÑOS	14	0.7	6	0.4	20	1.2	1	0.0	1	0.0	2	0.1	58	3.0	4	0.2	62	3.3
11 AÑOS	13	0.7	5	0.3	18	1.0	1	0.0	1	0.0	2	0.1	57	2.9	3	0.2	60	3.2
12 AÑOS	12	0.6	4	0.3	16	0.9	1	0.0	1	0.0	2	0.1	56	2.9	2	0.1	58	3.1
13 AÑOS	11	0.6	3	0.2	14	0.8	1	0.0	1	0.0	2	0.1	55	2.9	1	0.0	56	3.0
14 AÑOS	10	0.5	2	0.1	12	0.7	1	0.0	1	0.0	2	0.1	54	2.8	1	0.0	55	2.9
15 AÑOS	9	0.5	1	0.1	10	0.6	1	0.0	1	0.0	2	0.1	53	2.8	1	0.0	54	2.9
16 AÑOS	8	0.4	1	0.1	9	0.5	1	0.0	1	0.0	2	0.1	52	2.7	1	0.0	53	2.8
17 AÑOS	7	0.4	1	0.1	8	0.4	1	0.0	1	0.0	2	0.1	51	2.7	1	0.0	52	2.8
18 AÑOS	6	0.3	1	0.1	7	0.4	1	0.0	1	0.0	2	0.1	50	2.6	1	0.0	51	2.7
19 AÑOS	5	0.3	1	0.1	6	0.3	1	0.0	1	0.0	2	0.1	49	2.6	1	0.0	50	2.7
20 AÑOS	4	0.2	1	0.1	5	0.3	1	0.0	1	0.0	2	0.1	48	2.5	1	0.0	49	2.6
21 AÑOS	3	0.2	1	0.1	4	0.2	1	0.0	1	0.0	2	0.1	47	2.5	1	0.0	48	2.6
22 AÑOS	2	0.1	1	0.1	3	0.2	1	0.0	1	0.0	2	0.1	46	2.4	1	0.0	47	2.5
23 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	45	2.4	1	0.0	46	2.5
24 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	44	2.3	1	0.0	45	2.4
25 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	43	2.3	1	0.0	44	2.4
26 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	42	2.2	1	0.0	43	2.3
27 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	41	2.2	1	0.0	42	2.3
28 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	40	2.1	1	0.0	41	2.2
29 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	39	2.1	1	0.0	40	2.2
30 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	38	2.0	1	0.0	39	2.1
31 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	37	2.0	1	0.0	38	2.1
32 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	36	1.9	1	0.0	37	2.0
33 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	35	1.9	1	0.0	36	2.0
34 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	34	1.8	1	0.0	35	1.9
35 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	33	1.8	1	0.0	34	1.9
36 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	32	1.7	1	0.0	33	1.8
37 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	31	1.7	1	0.0	32	1.8
38 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	30	1.6	1	0.0	31	1.7
39 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	29	1.6	1	0.0	30	1.7
40 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	28	1.5	1	0.0	29	1.6
41 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	27	1.5	1	0.0	28	1.6
42 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	26	1.4	1	0.0	27	1.5
43 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	25	1.4	1	0.0	26	1.5
44 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	24	1.3	1	0.0	25	1.4
45 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	23	1.3	1	0.0	24	1.4
46 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	22	1.2	1	0.0	23	1.3
47 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	21	1.2	1	0.0	22	1.3
48 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	20	1.1	1	0.0	21	1.2
49 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	19	1.1	1	0.0	20	1.2
50 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	18	1.0	1	0.0	19	1.1
51 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	17	1.0	1	0.0	18	1.1
52 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	16	0.9	1	0.0	17	1.0
53 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	15	0.8	1	0.0	16	0.9
54 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	14	0.8	1	0.0	15	0.8
55 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	13	0.7	1	0.0	14	0.8
56 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	12	0.7	1	0.0	13	0.7
57 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	11	0.6	1	0.0	12	0.7
58 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	10	0.6	1	0.0	11	0.6
59 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	9	0.5	1	0.0	10	0.6
60 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	8	0.5	1	0.0	9	0.5
61 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	7	0.4	1	0.0	8	0.4
62 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	6	0.4	1	0.0	7	0.4
63 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	5	0.3	1	0.0	6	0.3
64 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	4	0.2	1	0.0	5	0.3
65 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	3	0.2	1	0.0	4	0.2
66 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	2	0.1	1	0.0	3	0.2
67 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1
68 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1
69 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1
70 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1
71 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1
72 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1
73 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1
74 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1
75 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1
76 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1
77 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1
78 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1
79 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1
80 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1
81 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1
82 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1
83 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0.1
84 AÑOS	1	0.0	1	0.1	2	0.1	1	0.0	1	0.0	2	0						



**ANEXO F. CUESTIONARIO**

**CUESTIONARIO**

**DATOS GENERALES**

Nombre \_\_\_\_\_  
Domicilio \_\_\_\_\_  
Teléfono \_\_\_\_\_

**DEMOGRÁFICOS**

Edad \_\_\_\_\_  
Sexo  M  H  
Ocupación \_\_\_\_\_

Actual	otra	otra	otra
Tiempo			
Donde			

**CARACTERÍSTICAS DE LA VIVIENDA**

Piso: tierra  otro material

Calles aledañas: pavimentadas  pavimento

Áreas circunvecinas: lotes baldíos  campos

Observaciones \_\_\_\_\_

Animales domésticos y peridomésticos:

D \_\_\_\_\_

P \_\_\_\_\_

**HISTORIA CLINICA**

Hábitos (fumar, alcoholismo, deporte, alimentación, etc)

Padecimientos crónicos: Diabetes, SIDA, tuberculosis, artritis, cáncer, etc.

¿Recuerda si alguna vez, posterior al viaje ó en el último año, presentó sintomatología respiratoria aguda?

SI  NO

Descríbalo



## ANEXO G. CARTA DE CONSENTIMIENTO

### Consentimiento Escrito del Paciente Adulto

Antes de dar mi consentimiento para participar en la investigación con la firma de este documento, dejo constancia de que he sido informado acerca de los métodos y formas de la aplicación de la intradermo reacción que se investiga, de las molestias, de los riesgos y de los problemas que podrían ocurrir. He recibido además una copia escrita con un resumen de esa información.

El biólogo Ivan Sammir Aranda Uribe ha contestado personalmente, a mi entera satisfacción, todas las preguntas respecto a esta investigación y firma el presente confirmando esta manifestación.

Autorizo al personal de investigaciones clínicas de la Facultad de Medicina de la UNAM, a las autoridades de salud pública nacionales y/o extranjeras relacionadas con la investigación, a fin de que revisen mi historia clínica, manteniendo la confidencialidad más estrecha posible. Autorizo del mismo modo a fotocopiar mi historia clínica para, en caso de ser necesario, salvaguardar la información en ella contenida.

Basándome en esta información, acepto voluntaria y libremente mi participación en esta investigación, comprendiendo que, de no cumplir con las instrucciones del médico investigador podré ser retirado de la misma, por lo que firmo el presente, reteniendo una copia de este y de la información clínica.

<b>NOMBRE Y APELLIDOS COMPLETOS</b>	<b>FIRMAS</b>	<b>Fecha de nacimiento</b>
<b>Del paciente</b>		_ / _ / _
<b>Del testigo</b>		
<b>De quien obtiene el consentimiento</b>		
<b>Lugar y fecha del consentimiento</b>	<b>(Debe escribirlo el propio paciente)</b>	
<b>Revisado</b>	<b>Nombre completo y firma del investigador principal</b>	



## ANEXO A'. TRIPTICO ADAPTADO

### ANTECEDENTES.

La coccidioidomicosis (CM) es una enfermedad de vías respiratorias. Se adquiere por la inhalación de esporas del hongo *Coccidioides*, que se encuentra en la tierra principalmente de zonas desérticas.



La zona integrada por el norte de México y el sur de EUA es la región donde se presenta principalmente esta enfermedad. En 60% de los pacientes, las **infecciones no provocan** síntomas, pero el 40% tienen enfermedad pulmonar con síntomas que van de ligeros a graves. Si no hay deficiencias en las personas, entonces la recuperación del paciente induce protección inmune de por vida.

### DUDAS

Si tienes mayor interés en conocer la enfermedad que produce *Coccidioides* o alguna duda acerca de la investigación, por favor no dudes en consultarnos.  
Teléfono: 56 23 24 58  
58 44 74 59

¡Gracias por tu colaboración!

### Responsables:

M. en Med. Trop. LAURA ROCÍO CASTAÑÓN OLIVARES.  
Departamento de Microbiología.  
Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. ARTURO AROCH CALDERÓN.  
Departamento de Salud Pública.  
Facultad de Medicina, UNAM.

Pasante Biol. IVAN SAMMIR ARANDA URIBE. Facultad de Ciencias, UNAM.



### ¿POR QUÉ HACER EL ESTUDIO EN ESTE MUNICIPIO?

Aunque las condiciones ecológicas de Oaxaca, no son las propicias para el desarrollo de *Coccidioides spp.*, llama la atención la presencia de **224 casos** de CM reportados por la SS durante 1989 a 1994.

La mejor explicación de los reportes de casos clínicos en esta entidad, es que estos hayan sido adquiridos en las regiones del norte de México y sur de EUA.

Ya que se calcula que aproximadamente 13% de la población emigrante oaxaqueña va hacia los EUA, y tomando en cuenta las condiciones precarias de salud con las que estas personas viajan, son excelentes candidatos para contraer la infección y posiblemente presentar la enfermedad.

### ¿EN QUÉ CONSISTE TU AYUDA?

Es necesario contar con tu apoyo permitiéndonos aplicarte la prueba. Necesitamos una proporción significativa de personas, que reflejen el número de personas infectadas.

**Lo hacemos con el fin de identificar, a la población que probablemente esta infectada por *Coccidioides spp.***

### Colaboradores:

Pasante biol. Silvia Inés Pulido Pérez  
Biol. Eva Bazán Mora.

### ¿CÓMO SE REALIZA LA PRUEBA?

Mediante la aplicación intradérmica de la coccidioidina, consiste en una inyección por debajo de la piel del antebrazo.



Las personas que están o hayan estado infectadas, responderán a esa inyección con la formación de una "roncha" en el lugar de la aplicación después de las 24 horas de haberse aplicado.

La prueba es positiva si a las 48 horas, el diámetro de la "roncha" mide 5 mm o más; la medición se realiza con una regla. Esto puede indicar que estás infectado más no necesariamente enfermo.

Es importante que el investigador mida la induración por lo menos dos veces.

### ¿QUÉ BENEFICIOS OBTENDRAS?

Si eres positivo tu médico podrá considerarlo, especialmente si has presentado recientemente síntomas de tipo respiratorio. El podrá considerar si será necesario elaborar otro tipo de pruebas diagnósticas y con estos datos ir monitoreando tu salud.

¡Nunca esta de más prevenir!

### INTRADERMO REACCIÓN CON COCCIDIOIDINA



Cultivo de *Coccidioides spp.*

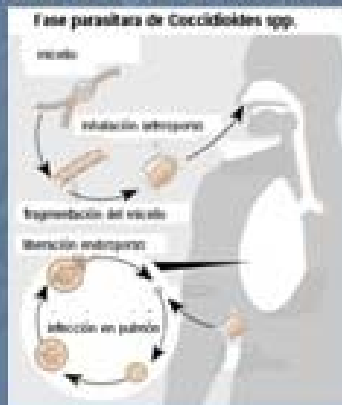
### ESTUDIO EN MUNICIPIOS DEL ESTADO DE OAXACA

# COCCIDIOIDOMICOSIS

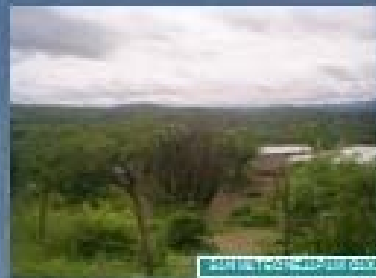
- La coccidiodomycosis es una enfermedad infecciosa de vías respiratorias.



- Se adquiere mediante la inhalación de esporas de un hongo que se encuentra en la tierra de zonas semiáridas.



- En el 60% de los pacientes, las infecciones no provocan síntomas, pero el 40% tienen enfermedad pulmonar con síntomas que van de ligeros a graves.



- Las condiciones ecológicas de Oaxaca, no parecen ser las propicias para el desarrollo de *Coccidioides* spp., llama la atención la presencia de 224 casos de coccidiodomycosis reportados de 1989 a 1994 por la SSA.



- Pretendemos identificar mediante la aplicación intradérmica de coccidioidina, a la población probablemente infectada por *Coccidioides* spp. que consiste en una inyección en el antebrazo por debajo de la piel.