



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIGALGO
FACULTAD DE QUIMICO FARMACOBIOLOGIA,
Y
SECRETARIA DE SALUD MICHOACÁN,
LABORATORIO ESTATAL DE SALUD PÚBLICA



**“REPORTE DE UN CASO DE
COCCIDIOIDOMICOSIS Y SU ENTORNO EN
ZIMANCA, BUENAVISTA TOMATLAN,
MICHOACÁN”**

TESIS

Para obtener el título de Química Farmacobióloga.

Presenta:
PQFB. Ana Alicia Rivera Vaca

Asesor:
Biólogo Juan Luis Jaime Sánchez



Morelia, Michoacán, Febrero 2014

REPORTE DE UN CASO DE COCCIDIOIDOMICOSIS Y SU ENTORNO EN ZIMANCA, BUENAVISTA TOMATLAN, MICHOACÁN.

	Pag
Índice.....	1
Índice de Figuras.....	4
Índice de Tablas.....	6
RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
1. INTRODUCCIÓN.....	9
1.1. Coccidioidomicosis.....	9
1.1.1. Antecedentes Históricos.....	10
1.1.2. Sinonimia.....	11
1.1.3. Etiología de la Coccidioidomicosis.....	11
1.1.4. Distribución Geográfica en el País.....	12
1.1.5. Ecología de <i>Coccidioides</i>	13
1.1.6. Taxonomía de <i>Coccidioides</i>	15
1.1.7. Características del Género <i>Coccidioides</i>	17
1.1.8. Diferencias Genéticas de las Especies de <i>Coccidioides</i>	17
1.1.9. Ciclo de Vida de <i>Coccidioides</i>	17
1.1.10. Morfología Colonial de <i>Coccidioides</i>	18
1.1.11. Morfología Microscópica <i>Coccidioides</i>	19
1.2. Patogenía de las Coccidioidomicosis.....	20
1.3. Epidemiología de las Coccidioidomicosis.....	20
1.3.1. Pruebas intradérmicas o Intradermorreacción (IDR).....	21
1.4. Cuadro Clínico de la Coccidioidomicosis.....	23
1.5. Diagnóstico.....	24
1.5.1. Tipos de Muestra.....	24
1.5.2. Métodos de Diagnóstico.....	24
1.5.2.1. Microbiológicos.....	25

1.5.2.2.	Pruebas Inmunológicas.....	26
1.5.2.3.	Otras pruebas para la Identificación de <i>C. immitis</i>	27
1.6.	Tratamiento.....	29
2.0.	Descripción de la Región de Tierra Caliente.....	31
3.0.	Planteamiento del Problema.....	33
4.0.	JUSTIFICACIÓN.....	33
5.0.	OBJETIVOS.....	34
5.1.	Objetivo General.....	34
5.2.	Objetivos Específicos.....	34
6.0.	HIPOTESIS.....	34
7.0	CASO, MATERIALES Y MÉTODOS.....	35
7.1.	Métodos.....	38
7.1.1.	Revisión Bibliográfica de casos de Coccidioidomicosis.....	38
7.1.2.	Aislamiento del hongo <i>Coccidioides</i> en el laboratorio.....	38
7.1.3.	Intradermorreacción.....	39
7.1.4.	Determinación de Grupos Sanguíneos.....	39
7.1.5.	Recordatorio de 48 Horas.....	39
7.1.6.	Pruebas Rutinarias de laboratorio.....	40
8.0.	RESULTADOS.....	42
8.1.	Casos clínicos.....	42
8.2.	Contactos.....	43
8.2.1.	Árbol Genealógico.....	44
8.3.	Aislamiento de <i>Coccidioides</i>	45
8.4.	Intradermorreacción.....	47
8.5.	Grupos Sanguíneos.....	50
8.6.	Recordatorio de 48 horas.....	51
8.7.	Pruebas rutinarias del laboratorio.....	52
8.8.	Datos de la Localidad de Zimanca y huerta donde trabajo el caso....	71
9.0	DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	73
10.0.	RECOMENDACIONES.....	77
11.0.	BIBLIOGRAFÍA.....	78

11.1.	Referencias web.....	88
	ANEXOS.....	91
	ANEXO 1 “Materiales”	91
	ANEXO 2 “Examen Directo y Tinciones”	92
	ANEXO 3 “Medios de Cultivo”	94
	ANEXO 4 “Intradermorreacción”	95
	ANEXO 5 “Grupos Sanguíneos”	96
	ABREVIATURAS.....	98
	GLOSARIO.....	99

Índice de Figuras

Fig. 1	Radiografía de Tórax.....	10
Fig. 2	Cabeza del Soldado Domingo Ecurra (primer caso).....	11
Fig. 3	Distribución de casos en 1966.....	12
Fig. 4	Distribución de casos en 1989-1994.....	13
Fig. 5	Árbol Filogenético Universal	16
Fig. 6	Ciclo de vida de <i>Coccidioides</i>	18
Fig. 7	Placa de agar con desarrollo de <i>Coccidioides</i>	19
Fig. 8	Imagen microscópica de <i>C. immitis</i>	20
Fig. 9	Imagen de la célula indicando lugares de acción antifúngica.....	29
Fig. 10	Mecanismo de la Anfotericina B.....	30
Fig. 11	Mapas de localización y clima de Zimanca.....	32
Fig. 12	Entrada a Zimanca.....	33
Fig. 13	Vivienda de la familia del caso.....	33
Fig. 14	Campo de futbol ubicado paralelamente a la vivienda.....	33
Fig. 15	Genograma del caso.....	44
Fig. 16	Desarrollo de <i>Coccidioides</i> en medio Sabouraud.....	46
Fig. 17	Imagen Microscópica con tinción azul de lactofenol.....	46
Fig. 18	Valores leucocitarios desde el ingreso hasta el egreso.....	52
Fig. 19	Valores Eritrocitarios del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	53
Fig. 20	Valores de Hemoglobina del caso desde su ingreso hasta el Egreso...	53
Fig. 21	Valores del hematocrito del caso desde su ingreso hasta el egreso....	54
Fig. 22	Valores del volumen corpuscular medio del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	54
Fig. 23	Valores de la Hemoglobina Corpuscular Media del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	55
Fig. 24	Valores de la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	56

Fig. 25	Valores de Amplitud de Distribución Eritrocitaria del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	57
Fig. 26	Mediciones de los Valores Plaquetarios del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	58
Fig. 27	Valores del Volumen Plaquetario (VPM) Medio del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	59
Fig.28	Niveles de Glucosa del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	60
Fig.29	Niveles de Urea del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	61
Fig. 30	Niveles de Creatinina del caso desde su ingreso hasta su egreso.....	62
Fig. 31	Niveles de Ácido Úrico del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	62
Fig. 32	Niveles de Fosforo Inorgánico del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	63
Fig. 33	Niveles de Gamma-glutamyl-Transferasa (GGT) del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	64
Fig. 34	Niveles de Proteínas Totales del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	64
Fig. 35	Niveles de Albumina del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	65
Fig. 36	Niveles de Globulina del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	65
Fig. 37	Niveles de la Relación Albumina y Globulina del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	66
Fig. 38	Mediciones de los niveles de Aspartato-Aminotransferasa/Transaminasa Glutámico del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	67
Fig. 39	Niveles de Lactato Deshidrogenasa del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	68
Fig. 40	Niveles de Triglicéridos del caso desde su ingreso hasta el egreso....	69
Fig. 41	Niveles de Potasio del caso desde su ingreso hasta el egreso.....	70
Fig.42	Vista desde la galera.....	71
Fig.43	Suelo.....	71
Fig. 44	Persona realizando el corte del fruto.....	72
Fig. 45	Árboles y grietas en suelo.....	72

Índice de tablas

Tabla 1	Revisión de Casos.....	42
Tabla 2	Datos de los contactos.....	43
Tabla 3	Resultados de intradermorreacción a la Coccidioidina.....	47
Tabla 4	Imágenes de los resultados de la Intradermorreacción.....	48
Tabla 5	Grupos Sanguíneos.....	50
Tabla 6	Datos obtenidos con recordatorio de 48 horas.....	51

RESUMEN

La coccidioidomicosis es una micosis profunda causada por el género *Coccidioides*, puede ser aguda, subaguda o crónica, afectando principalmente al pulmón. Puede presentarse en forma diseminada involucrando otros tejidos. El microorganismo actúa como patógeno primario en individuos sanos y como oportunista e inmunodeprimidos. Entre los principales afectados se encuentran los trabajadores del campo (niños, adultos, ancianos). En Michoacán se han detectado casos de los cuales algunos llegan a un desenlace fatal.

Este estudio es de tipo retrospectivo, longitudinal y experimental, analizándose un caso clínico, incluyendo a contactos del caso a los cuales se tomo Muestra Sanguínea, Peso, Talla, Información Personal como: Edad, Antecedentes de Enfermedades, Determinación de Grupos Sanguíneos, Recordatorio de 48 horas, Aplicación de Intradermorreacción con Coccidioidina a familiares y dos compañeros de trabajo, Se realizaron las técnicas de laboratorio rutinarias basadas en examen fresco, tinciones, cultivo a las muestras de la paciente.

Se confirma el aislamiento de *Coccidioides immitis* por el InDRE en la paciente. Se obtienen 2 Coccidioidinas positivas. El Recordatorio de 48 hrs. no puede determinar una desnutrición, ya que se muestra ingesta de proteínas. En el caso se desconoce su estado de nutrición antes del ingreso al hospital. En cuanto los grupos sanguíneos 3 familiares tienen uno de los tipos de sangre tipo "A" que la literatura maneja como factores que favorecen a la forma diseminada de la enfermedad, aunque en el caso el tipo de sangre fue "O".

Palabras clave: Coccidioidomicosis, Coccidioidomicosis pulmonar, Fluconazol, patógeno.

ABSTRACT

Coccidioidomycosis is a deep mycosis caused by the genus *Coccidioides* , may be acute , subacute or chronic , affecting mainly the lungs . It may present as disseminated involving other tissues. The microorganism acts as a primary pathogen in healthy individuals and as opportunistic and immunocompromised . Among the most affected farm workers (children, adults , elderly) are . In Michoacán cases were detected of which some even fatal.

This study is retrospective , longitudinal and experimental , analyzing a case , including the case which contacts Blood sample was taken, Weight , Height , Personal Information such as age , history of diseases , Blood Group Determination , reminder 48 hours intradermal application coccidioidin family and two coworkers , routine laboratory techniques based on fresh examination, staining , culture samples of the patient were performed.

Isolation of *Coccidioides immitis* by InDRE the patient is confirmed. Two positive Coccidioidinas obtained . The reminder 48 hrs. can not determine malnutrition because protein intake is shown . For their nutritional status is unknown before entering the hospital. As blood group 3 family have one type of blood type "A" that manages the literature as factors favoring the disseminated form of the disease, although in the case was the blood type "O".

Keywords: coccidioidomycosis , pulmonary coccidioidomycosis , Fluconazole pathogen.

1.0. INTRODUCCIÓN

Un caso clínico, con frecuencia abreviado como "caso", se refiere al individuo en quien se sospecha, presume o confirma que padece una enfermedad o evento de interés epidemiológico (NOM-017-SSA2-2012).

Las micosis sistémicas son enfermedades producidas en humanos y animales por hongos que habitan en el suelo de áreas geográficas definidas (Reviakina 2002), la vía de transmisión es la inhalación de esporas y estas infecciones comienzan comúnmente en pulmones y luego se diseminan a otros tejidos corporales (Polesky 1999, Contreras 2008, Álvarez 2010, Fernández 2010, Cavalcanti 2013), no se contagian de los animales a los seres humanos ni hay contagio intrapersonal (Tortora 2007, Moroyoqui 2008, Tamerius 2011), en nuestro país, las principales micosis sistémicas son: Histoplasmosis (*Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*), Paracoccidioidomicosis (*Paracoccidioides brasiliensis*) y Coccidioidomicosis (*Coccidioides posadasii* y *C. immitis*), (Bava 1999, Geo 2010).

1.1. Coccidioidomicosis

La Coccidioidomicosis (CM) es una micosis profunda causada por dos hongos dimórficos *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii* (López 2004, 2009, Fernández 2010, Simental 2011, Bonifaz 2012), caracterizada por una gran variedad de manifestaciones clínicas (Borghi 1987, Llop 2001), la infección puede ser aguda, subaguda o crónica, afectando generalmente de manera primaria al pulmón (Fig. 1) pueden presentarse en formas progresivas o diseminadas en donde se involucran otros tejidos como piel, tejido subcutáneo, huesos, articulaciones, vísceras, ganglios linfáticos y Sistema Nervioso Central (Velasco 2004, Silva 2010, Simental 2011, Tamerius 2011), el microorganismo actúa como patógeno primario en individuos sanos y como oportunista en inmunodeprimidos. En las formas moderadas la recuperación deja inmunidad a la reinfección (Mischel 1995, Kirkland 1996, Arenas 2003, López 2004). La CM es un problema de salud cada vez más importante debido a la migración de personas (Galgiani 1999).



Figura 1. Radiografía de tórax muestra los efectos de una infección micótica, la Coccidioidomicosis. En el centro del pulmón izquierdo (visto en el lado derecho de la figura) hay múltiples cavidades de pared delgada (vistas como áreas claras de la imagen) con un diámetro de 2 a 4 centímetros. Al lado de estas áreas claras, se encuentran áreas de parches claros con bordes irregulares y poco definidos (Dugdale 2012).

1.1.1. Antecedentes Históricos

Posadas y Wernicke en 1891, en Argentina describieron el primer caso de Coccidioidomicosis (Fig. 2) (Avilés 2007, Ávila 2009), el agente causal fue considerado como protozooario “coccidia” (quistes con endoquistes). En 1894, Rixford describe el segundo caso en California, proveniente del Valle de San Joaquín (Restrepo 2006, Negroni 2011), en 1894 Stiles clasifica al agente etiológico como protozooario de la clase Sporozoa y lo llama *Coccidioides immitis*, *Coccidioides*=parecido a coccidia; im=no; mitis=blando (Restrepo 2006), en 1900 Ophüls y Moffitt estudiaron el tercer caso; describieron la naturaleza fúngica del microorganismo; propusieron que se trataba de un hongo dimórfico y reprodujeron la infección en animales (Franco de Arias 1986, Negroni 2011), Ophüls en 1905 propone el ciclo de vida del hongo (Negroni 2011). Hacia 1930 debido a la elevada migración hacia el suroeste de EU se reportan los primeros brotes masivos de la enfermedad, en 1932 Stewart y Meyer aíslan por primera vez al hongo de la naturaleza (Velasco 2004), Cícero 1932 y 1948 Madrid reportan los primeros casos en México (Cano 2008, Negroni 2008), Smith en 1956 obtiene el antígeno (Coccidioidina) estandarizado y se realizan los primeros estudios epidemiológicos que llevaron a establecer las zonas endémicas (Cox 2004), en 1956 se introduce la

Anfotericina B como terapia para esta infección, González-Ochoa en 1966 establece las zonas endémicas en México (Laniado 1991, Negroni 2008), en 1980 los derivados imidazólicos son aplicados también en la terapia (Rippon 1990, Gómez 2010).

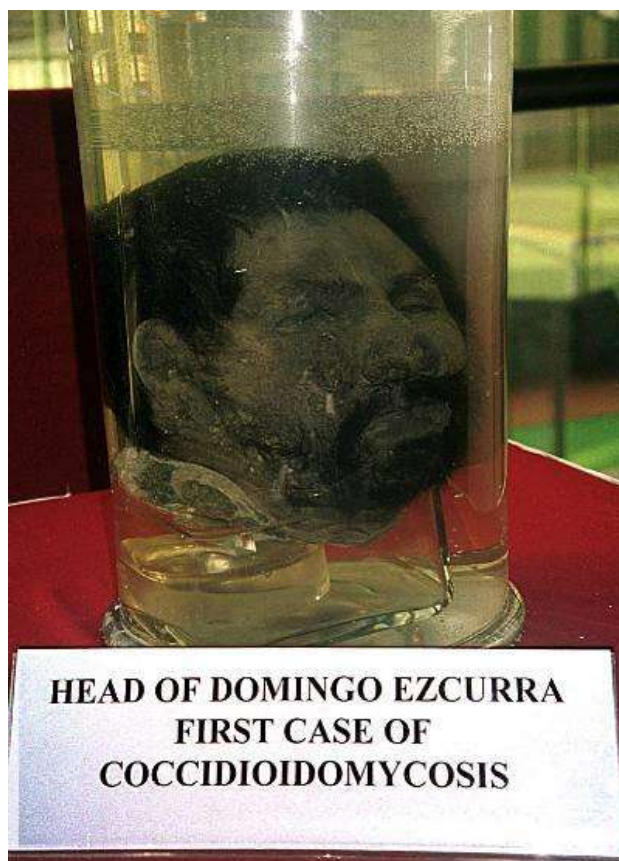


Figura 2. Cabeza del soldado Domingo Ecurra, primer caso de Coccidioidomycosis en Argentina estudiado por Alejandro Posadas 1891 (Huss 2008).

1.1.2. Sinonimia

Enfermedad de Posadas, Enfermedad de Wernicke, Fiebre del Desierto, Reumatismo del desierto, Enfermedad del Valle de San Joaquín, Granuloma Coccidioidal y Coccidioidomycosis (Franco de Arias 1986, Sánchez 2010).

1.1.3. Etiología de la Coccidioidomycosis

Hasta el momento solo se han descrito dos especies causantes de infección en el género *Coccidioides*; la cuales son: *C. immitis* y *C. posadasii* (Baptista 2010); la fase infectante está formada por filamentos cuyo diámetro oscila entre 3 y 5 μm

(micrómetros) (López 2009, Geo 2010). El género *Coccidioides* causa en su mayoría infecciones que son asintomáticas o subclínicas (García 2001), sin embargo se ha considerado como el hongo patógeno primario más virulento para el hombre (Kirkland 1996, López 2004).

1.1.4. Distribución Geográfica en el País

El hongo *Coccidioides* se ha aislado en estados como Sonora, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León, Sinaloa, Durango, Zacatecas, Baja California Norte, Jalisco, Guerrero, y algunas partes de Michoacán (Bonifaz 1990), de acuerdo a la revisión bibliográfica que realizó la Universidad Autónoma de México para tener una estimación actual de la epidemiología de la enfermedad en la Fig. 3 se encuentran los Reactores positivos a Coccidioidina publicados por González Ochoa en 1966 datos que fueron comparados con la nueva información de la Fig. 4. que proporciono la secretaria de salud mediante los Anuarios de 1989-1994 (UNAM 2013).

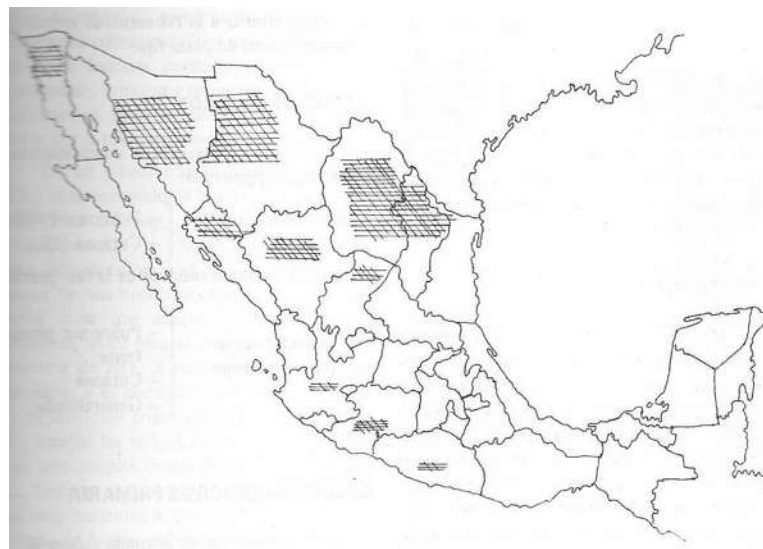


Figura 3. Distribución de personas infectadas según González-Ochoa. (Bonifaz 1990).

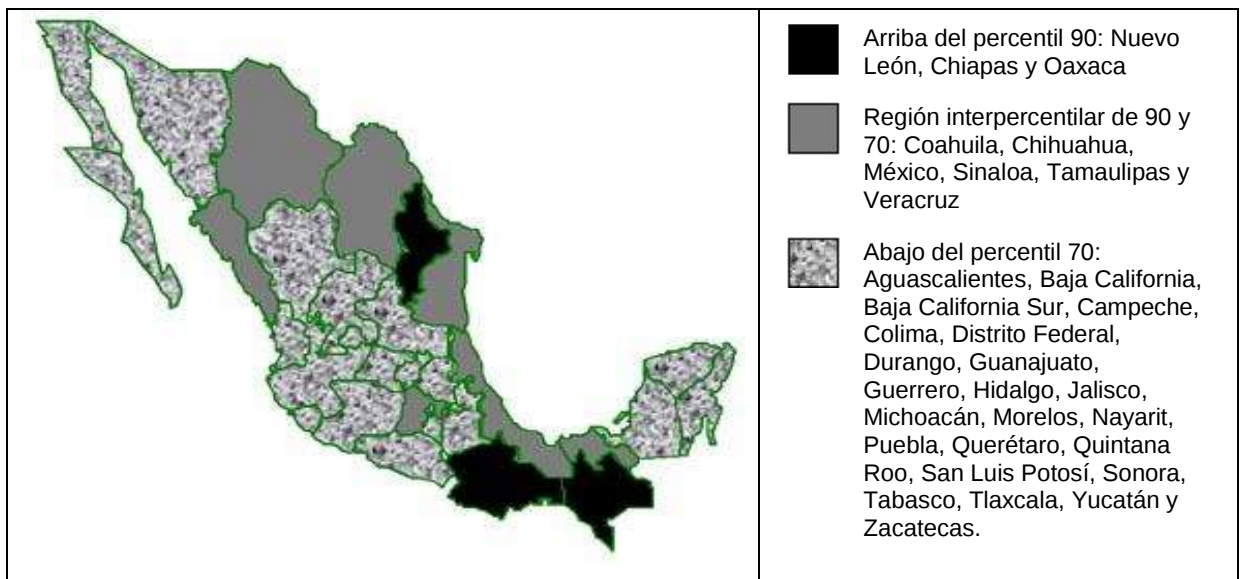


Figura 4. Distribución de casos nuevos según la Secretaría de Salud (UNAM 2013).

1.1.5. Ecología de *Coccidioides*

El género *Coccidioides* presenta dos especies *C. immitis* y *C. posadasii* con nichos ecológicos similares, sin embargo presentan diferencias en cuanto a su distribución geográfica, mientras que *C. immitis* se limita a algunas regiones, *C. posadasii* tiene una distribución más amplia (Engelthaler 2011).

Los artroconidios de *Coccidioides* son hidrofóbicos y muy ligeros por lo que son transportados por el viento a cientos de kilómetros donde encuentran las condiciones para que el hongo se desarrolle, dichos hongos crecen a una profundidad entre 5 y 30 cm por debajo de la superficie del suelo (Rippon 1990, Moroyoqui 2008, Simental 2011).

El hongo prolifera con facilidad en casi cualquier tipo de suelos secos, arenosos o arcillosos con pH y temperaturas extremas que se presentan en forma natural (Castañón 2004, Canteros 2010, Sánchez 2010). Su desarrollo es más exuberante en los suelos ricos en sales que en los pobres. Sin embargo, la supervivencia del microorganismo en suelos con flora bacteriana y fúngica normal, se reduce de manera considerable. Al parecer, *C. immitis* se ve obligado a sobrevivir compitiendo con otros microorganismos del suelo incluso algunos lo inhiben (Rippon 1990). Egeberg y colaboradores 1994 encontraron que en los suelos, sobre todo los

preferidos por *C. immitis*, el microorganismo inhibidor del crecimiento más importante es *Bacillus subtilis* y *Penicillium janthinellum*. Estas especies proliferan durante la estación lluviosa, pero a medida que aumenta la temperatura y la evaporación, incrementa la salinidad del suelo, *B. subtilis* es sensible a la elevada concentración de sal, y *P. janthinellum* a la temperatura de 38° C (100°F). *C. immitis* es muy tolerante a una amplia variedad de concentraciones de sal y es casi el único tolerante a sales que contienen boro. Su desarrollo se efectúa también a temperatura de 54°C (130°F) y precipitación pluvial anual de 100 a 500 mm (Laniado 2006, Ávila 2009, López 2009, Baptista 2010).

Tanto las esférulas como los artroconidios sobreviven en condiciones adversas durante largos periodos, pero los artroconidios sobreviven más tiempo en condiciones extremas. Por tanto, parece que los factores descritos para las áreas ecológicas habitadas por *C. immitis* dependen de la tolerancia del hongo a la composición desfavorable del suelo y a las altas temperaturas que inhiben a los microorganismos que compiten. Es necesario observar que el microorganismo no está en muchas áreas de la zona de vida de Sonora y que está presente en cantidades considerables en ambientes semejantes a la jungla de los estados de Colima, Michoacán y Guerrero, en México, y en la sección fría, húmeda, de suelo arenoso, de las playas del Pacífico, en San Diego California (Baptista 2007, Bonifaz 2012). Además, la infección se ha presentado en mamíferos totalmente acuáticos que recorren libres extensiones como la nutria marina de California (*Enhydra lustris*), la cual ha permanecido muy alejada de las zonas desérticas. Es probable que *C. immitis* sea diseminado principalmente por el polvo suspendido en el aire que predomina al principio del verano y continúa hasta las primeras lluvias del invierno (Rippon 1990).

Los conidios pueden ser distribuidos en forma natural por las tormentas de aire, al remover la tierra durante los trabajos de construcción y de cultivo, o en las “excavaciones” en busca de muestras arqueológicas o biológicas. Estas últimas han sido el origen de muchas pequeñas “epidemias”. También, las excavaciones hechas por los roedores del desierto pueden formar aerosoles infecciosos. Swatek y

colaboradores en 1975, estudiaron el cambio del microorganismo a otro lugar que no estaba relacionado con las madrigueras de roedores, llegaron a la conclusión de que con el lavado de lodos, agua-suelo, durante la estación lluviosa, también podría diseminar el microorganismo a nuevas áreas (Rippon 1990).

1.1.6. Taxonomía de *Coccidioides*

Hasta el año 1969 la clasificación de los seres vivos solo tenía dos reinos: Animalia y Plantae. En 1970 Robert Whittaker con el objetivo de contribuir y corregir errores, propuso la clasificación en cinco reinos: Monera, Protista, Fungí, Plantae y Animalia. Sin embargo esta clasificación no convenció a un grupo de biólogos encabezado por Carl Woese sobre todo el reino que incluye a los grupos de organismos procariontes (carecen de núcleo integrado) que forman al reino Monera, realizan estudios no solo sobre la Filogenia de estos grupos sino también estudios bioquímicos, de genética molecular (mediante estudios de RNA ribosomal en las secuencias 16 S), con los que fueron aclarando las diferencias que existen entre ellos. Por ello proponen clasificar a los seres vivos en tres dominios: Bacterias, Archaea y Eucariontes (EUKARYA) (Gama 2005). El cambio propuesto por Carl Woese resalta las diferencias hasta ahora ocultas entre organismos procariotas, de este modo Monera es un grupo parafilético que debería descartarse de la clasificación biológica (Cox 2004). Con lo anterior el reino Fungí además de los otros reinos quedan inmersos en los diferentes dominios siendo en Eukaria donde ahora se ubica a los hongos, grupo al que pertenece *Coccidioides*.

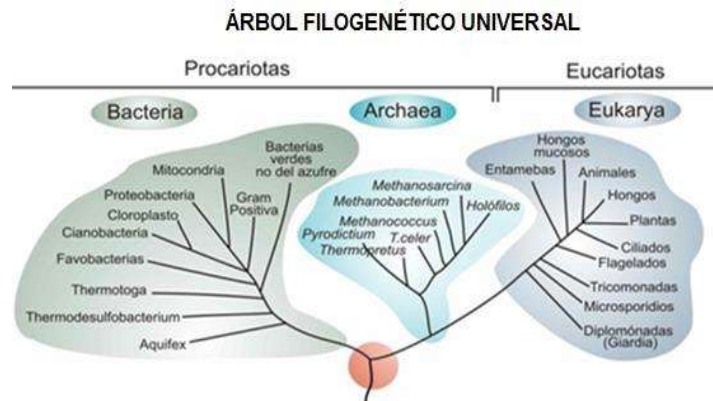


Figura 5. Árbol filogenético universal. Construido a partir de la comparación de las secuencias de los ARN ribosómicos 16S y 18S. Dentro de cada dominio solo se muestran algunos organismos clave de cada linaje. El círculo rojo sombreado es la raíz hipotética del árbol y representa el antecesor común de todas las células (Oren 2008).

La posición taxonómica del género *Coccidioides* no ha sido definida aún, se han realizado algunos estudios filogenéticos y moleculares (DNA ribosomal 18S) con este objetivo (Restrepo 2006). Sólo se reconocía una especie *C. immitis* hasta en el año 2002 Fisher y colaboradores, proponen una nueva especie *C. posadasii* para denominar a los aislamientos provenientes de Arizona, Texas, México, Venezuela, Argentina y Brasil, en tanto que se continuó con la denominación *C. immitis* para los aislamientos de California. Es posible que *C. posadasii* en Latinoamérica, haya sido llevado por los nativos americanos, en su migración hacia el sur de América desde California hasta Argentina, y durante su paso por México, Guatemala, Venezuela y Brasil. Se calcula que las dos especies se separaron hace más de 12,8 millones de años (Baptista 2012). Por lo anterior la clasificación taxonómica de *Coccidioides* de acuerdo a la literatura de Herrera 1990, Cox 2004, Thomas 2009, Sánchez 2010 es la siguiente:

Dominio: Eukarya
Phylum: Dikaryomycota
Sub-phylum: Ascomicotina
Orden: Onygenales
Familia: Onygenaceae
Género: *Coccidioides*
Especies: *C. immitis* y *C. posadassii*

1.1.7. Características del Género *Coccidioides*

Presenta conidias resistentes al calor seco, pero se inactivan por el calor húmedo (121°C por 15 min), es sensible a varios desinfectantes como hipoclorito de sodio al 1%, compuestos fenólicos, glutaraldehído, formaldehído; en cuanto a los antimicóticos es sensible a Anfotericina B, Ketoconazol, Itraconazol y Fluconazol (Rippon 1990).

1.1.8. Diferencias Genéticas de las especies del género *Coccidioides*

En cuanto al crecimiento en medios con cloruro de sodio a concentraciones de 0.034 y 0.136 Molar (M) *C. immitis* es más rápido que *C. posadasii*, en el tamaño de los artroconidios también difieren, los de *immitis* 720 pares de bases (pb) son más grandes que los de *posadasii* 634 (pb), en cuanto a las características nucleotídicas la primera presenta Quitina-sintetasa, ornitidina descarboxilasa y la segunda dioxigenasa, serina proteinasa, quitinasa la distribución alélica para *immitis* es GAC2 para *posadassii* es 621 (Fisher 2002).

1.1.9. Ciclo de Vida de *Coccidioides*

En el género *Coccidioides* no se ha observado la reproducción sexual, sin embargo si ha presentado reproducción asexual (Engelthaler 2011).

Tras la inhalación de artrosporas y un periodo de incubación de una a cuatro semanas se presenta la enfermedad (Pumarola 1995, Silva 2010), dicho proceso de infección inicia a través del sistema respiratorio hasta los alveolos pulmonares; los artroconidios son fagocitados por macrófagos, produciendo esférulas de 30 a 60 µm, que al madurar producen endosporas que miden 2 a 5 µm (Velasco 2004, Esmer 2005, Contreras 2008, Canteros 2009, Ballesteros 2011); ocasionando así una inflamación e inicia la formación del granuloma epitelioides (Castañón 2004); lo cual conlleva una invasión a ganglios linfáticos satélite, posteriormente pasa al torrente sanguíneo a través del conducto torácico (Silva 2010).

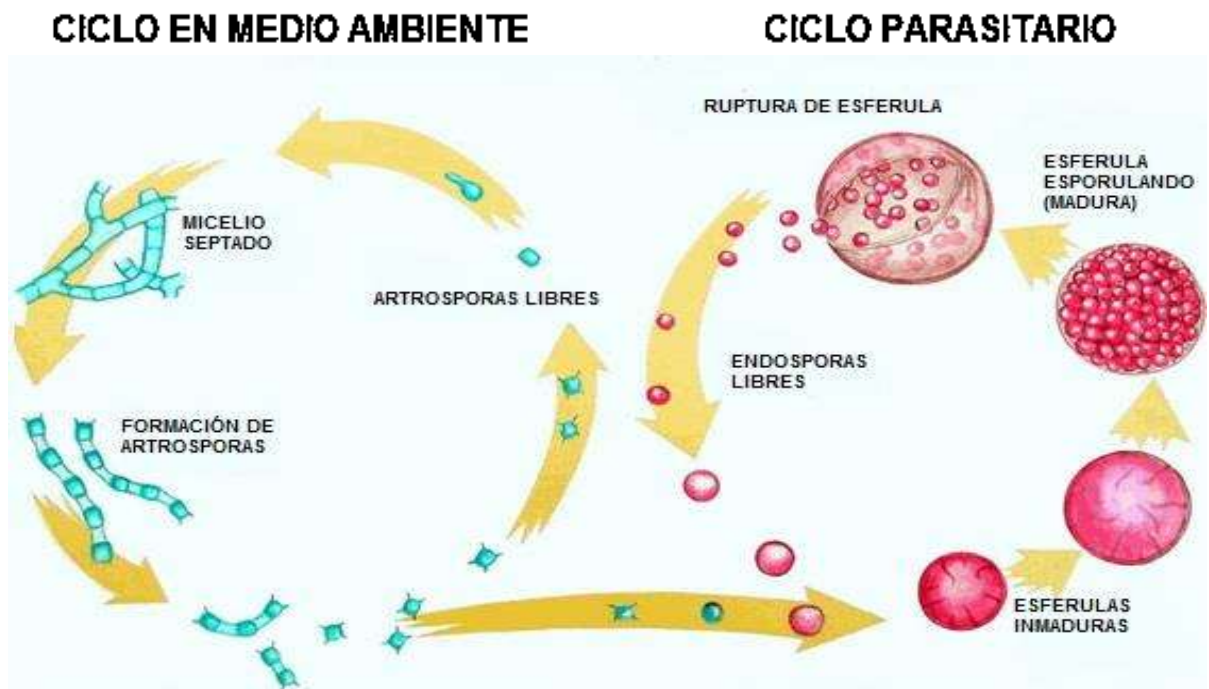


Figura. 6. Ciclo en Medio Ambiente y Parasitario de *Coccidioides* (Tomado y modificado de Negroni 2011).

Coccidioides es el más virulento de los hongos que ocasionan micosis en seres humanos, patógeno primario (Kirkland 1996, Arenas 2003, López 2004) que se adquiere por inhalación de las artrosporas que se encuentran en el suelo o en cultivos de laboratorio (Ballesteros 2011); las hifas se fragmentan en cadenas de artroconidios que pueden dispersarse en el aire y son potencialmente infecciosos después de tres días de crecimiento. En los tejidos se desarrollan las esférulas que se llenan de endosporas (Fig. 6) y el proceso de liberación de éstas puede relacionarse con proteasas, glucosidasa (Glucanasa) y quitinasa, que son antígenos vinculados con la inducción de anticuerpos (Kirkland 1996). No se transmite de una persona a otra porque no se adquiere de las esférulas presentes en expectoración o exudados (Arenas 2003).

1.1.10. Morfología Colonial de *Coccidioides*

Al comienzo del crecimiento la colonia es húmeda, no es vellosa y grisácea, pero en forma rápida se vuelve abundante, recubierta de vello, con micelio aéreo que pronto recubre el tubo, con agar inclinado. En un principio el micelio es de color blanco (Fig.

7), pero es común que después se vuelva de color canela a pardo, con la edad (Quientin 1991, Velasco 2004, Restrepo 2006, López 2009, Cavalcanti 2013).

Algunos autores mencionan que existe variación de color y textura en la morfología de la colonia de *C. immitis* y han demostrado que numerosos hongos del suelo tienen morfología similar cuando se desarrollan a 25°C (Emmons 1967, Singler 1976) por ejemplo *Gymnoascus* y *Malbranchia* (Koneman 2008). Solo *C. immitis* se convierte en esférulas endosporulante a temperatura de 37 a 40°C en cultivo o en animales infectados de manera experimental (Singler 1976, Rippon 1990).



Figura 7. Placa de agar con desarrollo de *Coccidioides* (Rippon 1988)

1.1.11. Morfología Microscópica de *Coccidioides*

La conidiación se inicia en unos cuantos días después que comienzan el desarrollo (Restrepo 2006), los conidios suelen aparecer primero en las ramas laterales de las hifas vegetativas, las hifas mismas son delgadas y tabicadas, pero las ramas laterales muestran una pared casi del doble de grueso y tienen numerosas tabicaciones; entonces, se producen los Arthroconidios de paredes gruesas, alternando con células vacías de paredes delgadas (disyuntoras) (Quentin *et al.* 1991), los arthroconidios tienen forma de barril (Fig. 8), miden de 2.5 a 4 por 3 μm y son liberados al fragmentarse el micelio, retienen porciones de las paredes de las células disyuntoras a manera de ornamentos, en las paredes de cualquier extremo, con frecuencia esta característica es útil para distinguir las especies (Rippon 1990, Cox 2004, Saubolle 2007).

No se observa ningún otro tipo de información de conidios en el cultivo de este hongo, pero se puede encontrar micelio en raqueta (Rippon 1990).

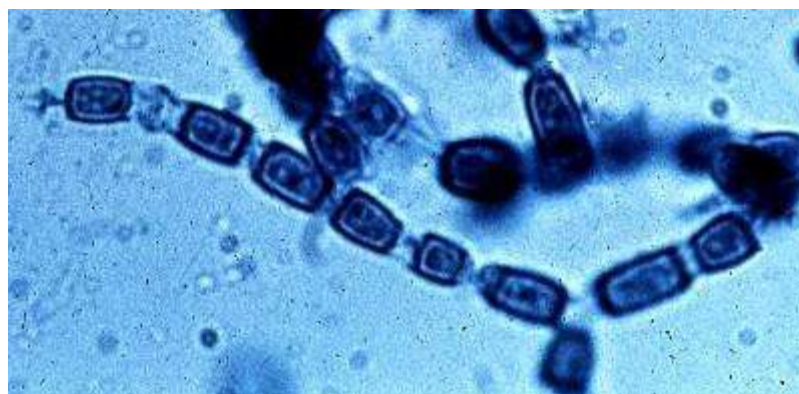


Figura 8. Imagen microscópica de *Coccidioides immitis* (GEFOR 2013)

1.2. Patogenia de las Coccidioidomicosis

En la patogenia de la enfermedad participan mecanismos tóxicos, enzimáticos e inmunológicos, estos últimos incluyen mediación de complemento, hipersensibilidad y citocinas, la interacción del hongo y el huésped involucra la inmunidad innata, la inmunidad celular y la inducción de protección de linfocinas (Quentin 1991). Experimentalmente el INF-gamma se ha asociado con resistencia y la IL-4 con susceptibilidad (Arenas 2003, López 2004) de acuerdo al estudio realizado por Donald la IL-12 y el INF-gamma son los principales mediadores de inmunidad celular en esta enfermedad y los casos presentados en el mismo demuestran que las mutaciones en el eje IL-12/IL-23/INF-gamma predisponen a la CM diseminada (Vinh 2011). Factores de Virulencia; los fagocitos son ineficientes en la eliminación de propágulos, la envoltura hidrofóbica sirve como protección pasiva contra la acción de enzimas y productos oxidativos, gran cantidad de endosporas y la sustancia mucilaginosa que envuelve a las endosporas, la participación de grupos sulfhídrido y disulfato, receptores hormonales y proteinasas (Arenas 2003).

1.3. Epidemiología de las Coccidioidomicosis

Se dice que entre los grupos más afectados están los trabajadores del campo principalmente hombres ya que son los que más se emplean en este trabajo (Olivere 1999, Torres 2006), pero también afecta a mujeres, niños y ancianos de ambos

sexos ya que al excavar o remover la tierra; inhalan el polvo que contiene a los artroconidios que se alojan en los alveolos pulmonares e inician la Coccidioidomicosis (Kirkland 1996, Avilés 2007, Simental 2011).

La situación epidemiológica actual de México se desconoce debido a que la Coccidioidomicosis no se considera una enfermedad que deba notificarse obligatoriamente, por lo que en la actualidad se desconoce su prevalencia en las zonas endémicas así consideradas, aunque existen escasos estudios epidemiológicos recientes sobre prevalencia de esta infección en algunos estados del país (Laniado 1991, Mondragón 2005, Laniado 2006, Baptista 2009, Sánchez 2011). Estos estudios presentan tasas elevadas de prevalencia y orientan a que probablemente se ha incrementado el número de casos con la misma tendencia que en los Estados Unidos (González 1966, Padua 1999). Sin embargo en la mayoría de los estados del país, no se han realizado estudios de prevalencia desde el año 1960. De acuerdo a la información disponible, se estiman anualmente en México más de 1.500 casos de CM primaria y 15 casos de CM diseminada, esta enfermedad tiene una tasa de mortalidad del 70% aproximadamente (Castañón 2004, Baptista 2007). Aunado a lo anterior, los altos índices de migración de personas a la región del Valle de San Joaquín, California, EUA en busca de empleos, muchos de estos en el campo; debido a la situación económica.

1.3.1 Pruebas Intradérmicas o Intradermorreacción (IDR)

Las pruebas intradérmicas o intradermorreacciones se han utilizado durante muchos años para valorar y apoyar el diagnóstico de algunas enfermedades, para tratamiento de procesos alérgicos y principalmente para determinar la hipersensibilidad retardada.

Con esta técnica se puede apreciar que la hipersensibilidad retardada (HSR) se refiere a la respuesta inmunitaria de tipo celular. Ésta depende de linfocitos T CD4+ funcionales, por lo que estas pruebas se usan para evaluar la inmunidad celular en pacientes en quienes se sospecha cursan con una infección, en inmunodeficiencias

o en valoraciones pre trasplante o pre tratamiento con agentes biológicos (Barquero 2009).

Esta hipersensibilidad es de tipo cuatro la cual se fundamenta en la interacción del antígeno con células T programadas y produce una lesión de los tejidos que es el producto de reacciones inmunitarias inadecuadas mediadas por células.

Su base celular es a partir de la de la programación inicial donde las células T con memoria reconocen al antígeno junto con las moléculas clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) sobre una célula presentadora de antígeno, y son estimuladas en la transformación y proliferación de células blásticas. Las células T estimuladas liberan una cantidad de citocinas que actúan como mediadores de la respuesta de hipersensibilidad resultante, en particular mediante la atracción y activación de los macrófagos si pertenecen a la subpoblación de Th1, o de los eosinófilos si son Th2; al igual colaboran con los precursores de Tc para que se transformen en células killer, las que pueden causar daño a las células infectadas (Roitt 2003).

Una intradermorreacción o reacción cutánea intradérmica consiste en la aplicación de una sustancia (antígeno) en la dermis produciendo una reacción inflamatoria cutánea, buscando una respuesta inmunitaria positiva (indica contacto previo con el antígeno) o negativa (ausencia de exposición al inóculo estudiado o que carece de una respuesta inmunológica celular adecuada) su lectura se realiza a las 24, 48 y 72 horas (Rodríguez 2008). La reacción se caracteriza por eritema o induración, que aparece sólo después de varias horas y alcanza su expresión máxima a las 24-48 horas, para después desvanecer. Desde el punto de vista histológico, la fase más temprana de la reacción se observa un infiltrado perivascular con células mononucleares, seguido por un exudado más amplio de células mononucleares y polimorfonucleares. Estos últimos migran enseguida fuera de la lesión y dejan detrás un infiltrado con predominio de células mononucleares, constituido por linfocitos y células de la serie monocitos-macrófagos (Roitt 2003).

1.4. Cuadro Clínico de la Coccidioidomicosis

En la coccidioidomicosis pulmonar primaria el 60% de los casos suelen ser asintomáticos, mientras que el 38% presenta alguna sintomatología moderada y del 1 al 2% son casos con síntomas de curso severo (Arenas 2003, Avilés 2007, Ávila 2009, López 2009, Canteros 2010, Sánchez 2010, Sánchez 2012).

La Sintomatología de una Coccidioidomicosis se puede presentar de forma leve: caracterizándose por un período de incubación de 7-28 días donde se presenta fiebre moderada, escalofríos, tos seca sin expectoración, cefalea, sudoración nocturna, sarpullido, anorexia (Conant 1972, Rezusta 2002, Arenas 2003, Herrera 2006, Saubolle 2007, Ávila 2009, Silva 2010).

La Sintomatología de forma severa: Presenta fiebre constante, escalofríos, tos con expectoración seropurulenta, cefalea, sudoración nocturna, salpullido, hemoptisis, dolor pleural, artralgias, mialgias, eritema nodoso y eritema multiforme (Conant 1972, Rezusta 2002, Arenas 2003, Herrera 2006, Saubolle 2007, Silva 2010, Richard 2011). En las radiografías se puede observar infiltrado neumónico y derrame pleural (Conant 1972, Arenas 2003, Ávila 2009, Silva 2010).

El pronóstico del eritema nodoso es variable e incierto, y difícilmente se pueden afirmar cosas respecto al futuro de este problema pues muchas veces se cronifica, tiene fases de mejoría y de recaída, y en esta situación puede persistir durante años. Cuando el eritema nodoso es síntoma de una infección, el pronóstico es bueno tratando y curando la infección concomitante. Sin embargo, cuando es manifestación de una sarcoidosis, de una colitis ulcerosa o simplemente se presenta en solitario sin asociarse a ninguna otra enfermedad, el problema tiende a cronificarse y a persistir, vinculándose el pronóstico de la enfermedad principal que lo causa (info.saludisima 2013).

Por lo general, la infección es asintomática, pero los pacientes pueden presentarse con una enfermedad similar a la influenza o poco frecuentes de diseminación (Zepeda 1998).

En cuanto a las Coccidioidomicosis, las formas diseminadas (1 al 10%) son favorecidas por factores genéticos y raciales, grupos sanguíneos, así como el embarazo y la administración de glucocorticoides. Entre los latinos la predisposición a enfermedad sintomática o diseminación está asociada al tipo sanguíneo A y B, respectivamente (Deresinski-Pappagianis 1979, Mary 1997). El antígeno de Histocompatibilidad HLA clase II DRB1*1301 (alelo) marca predisposición a enfermedad grave diseminada. Se vinculan con riesgo reducido de gravedad los caucásicos y latinos con DRB1*0301-DQB1*0201 y los afroamericanos con DRB1*1501-DQB1*0602 (Louie 1999, Arenas 2003).

1.5. Diagnóstico

El diagnóstico de una Coccidioidomicosis en la mayoría de las ocasiones no es posible hacerlo con solo observar y auscultar al paciente, sino que es necesario un apoyo multidisciplinario en donde el clínico obtenga información de diferentes fuentes a las cuales se le remiten muestras, de las que es necesario el diagnóstico diferencial para discriminar agentes que pueden causar un padecimiento con síntomas y signos parecidos a Coccidioidomicosis entre dichas fuentes están: laboratorio clínico, laboratorio de micología, estudios de gabinete e inclusive estudios histopatológicos con los cuales anuncien o confirmen un proceso infeccioso por *Coccidioides sp.* (Arenas 2003, López 2004).

1.5.1 Tipos de Muestras

Dado que las Coccidioidomicosis son infecciones sistémicas que pueden afectar desde piel hasta tejidos blandos las muestras apropiadas para procesar en el laboratorio pueden ser: pus, esputo, piel, biopsia de tejido afectado, líquido cefalorraquídeo, aspirados y lavado bronquiales, expectoraciones (Rezusta 2002, López 2004).

1.5.2. Métodos de Diagnóstico

De acuerdo a Balcells en el 2002 el diagnóstico se logra después de pasar por cuatro etapas básicas que son indagar el trastorno funcional, localizar luego el

órgano enfermo, definir el mecanismo productor del trastorno para finalmente descubrir la causa etiológica; a las dos primeras se les considera como fases del método clínico y a las dos segundas como métodos de análisis fisicoquímicos, aplicados unos directamente al enfermo y otros a sus humores, más comúnmente llamados estudios de laboratorio; además de los estudios de patología y gabinete. Hoy se sabe que no hay ningún enfermo en el cual no se requiere información del laboratorio concluyendo que en muchas enfermedades los exámenes son decisivos para el diagnóstico, ya sea para evaluar la respuesta a los tratamientos, para verificar el nivel de daño y los órganos comprometidos así como corroborar el agente causal y siempre que sea posible el perfil de sensibilidad y resistencia a los antibióticos del mismo. Pudiendo a la vez dividir en dos grandes bloques los estudios de laboratorio, englobándolos en el laboratorio clínico y a los que se ubican en el laboratorio de Microbiología; en este se encontrarán los estudios correspondientes a Parasitología, Bacteriología y Virología. Los estudios de laboratorio pueden variar de acuerdo a la gravedad del paciente, al detalle de la información que se requiera obtener con ellos y desde luego a la disponibilidad de los estudios de ahí que exista una jerarquización de la atención de los servicios de salud donde los más complejos están en lugares donde se pueden concentrar una serie de factores que permiten poner a disposición dichos estudios a costos más accesibles y donde sea rentable para las instituciones, demás muchas veces se requieren de especialistas que los puedan interpretar, lo que representa en algunas ocasiones desventajas sobre todo para aquellas personas que no cuentan con los recursos para trasladarse hasta donde se les pueda brindar una atención integral, se hagan estudios de mas complejidad y haya alguien que los pueda interpretar y sacar el provecho que repercute en la atención y de recuperación de la salud al paciente.

1.5.2.1. Microbiológicos

1.- Exámenes directos con KOH, esta técnica se efectúa tanto para observar a las estructuras del hongo en especímenes patológicos como para observarlo en sus características microscópicas a partir de cultivos desarrollados a través de los cuales se establece la identificación taxonómica (López 2004).

2.- Tinción Giemsa, es utilizada para diferenciar ya que es útil para detectar *H. capsulatum* y *P. marneffei*, hongos que con otras técnicas resulta en ocasiones difíciles de identificar (López 2004).

3.- Blanco de Calcofluor, es una tinción con fluorocromo para la detección rápida de hongos en preparados húmedos, frotis y cortes de tejido, debido a la pared celular de los hongos es rica en quitina. Ha sido útil en la detección de levaduras, hifas, y pseudohifas en raspados de piel y de mucosas (Koneman 2008).

4.- Cultivo a 25°C en Sabouraud, es un medio utilizado para el aislamiento, identificación y mantenimiento de la gran mayoría de los hongos patógenos (López 2004), presentando colonias blanco grisáceo, vellosas o lanosas (Peterson 1993, Herrera 2006, Laniado 2006).

1.5.2.2. Pruebas Inmunológicas

1.- Intradermorreacción (Coccidioidina): Es una prueba de hipersensibilidad tardía debido a que sus resultados se reflejan hasta las 24, 48 ó 72 horas, una intradermorreacción o reacción cutánea intradérmica consiste en la aplicación de una sustancia por vía intradérmica buscando una respuesta inmunitaria positiva o negativa, con fines de diagnóstico, tratamiento, pronóstico o los tres, se utilizan con mayor frecuencia en dermatología para estudios epidemiológicos, ya que suelen indicar contacto previo con el antígeno o la reacción cruzada de éste con otra sustancia con la que comparte características inmunológicas, La respuesta negativa se traduce en ausencia de exposición al inóculo estudiado o que se carece de una respuesta inmunológica celular adecuada (Tinoco 2011).

2.- Serológicas:

a) Detección de precipitinas (IgM): Las precipitinas aparecen dentro de la primera semana de enfermedad clínica y persisten unos cuantos días a semanas. En las primeras semanas de enfermedad el 90 % de los pacientes sintomáticos tendrán prueba de precipitinas en tubo positiva, pero al cuarto mes sólo el 10 % la tendrán. Una prueba positiva, en general indica enfermedad temprana activa. Es una prueba bastante específica para la Coccidioidomicosis y las reacciones cruzadas son muy raras. Se realiza mediante el método usual de descubrimiento de anticuerpos precipitantes. En cada uno de los cuatro tubos se colocan 0.2 ml de suero sin diluir.

En seguida se añaden 0.2 ml de coccidioidina sin diluir en el primer tubo, 0.2 ml de una dilución 1:10 en el segundo, y 0.2 ml de una dilución 1:40 en el tercero. Se sigue un control usando caldo con asparagina simple. Las soluciones se mezclan y se leen diariamente por cinco días. Un resultado positivo se comprueba por la presencia de un flóculo o precipitado en el fondo del tubo (Rippon 1990).

b) Detección de Anticuerpos fijadores de Complemento: Los anticuerpos fijadores son los últimos en aparecer, pero son los de más importancia en el pronóstico. La prueba está basada en la técnica cuantitativa de Kolmer, de fijación de complemento para sífilis. Se hacen diluciones en serie, del suero, hasta 1:512. Se añaden cantidades constantes de los demás reactivos, se incuba y posteriormente se lee. La prueba de FC para coccidioidomicosis es muy específica y son raras las reacciones cruzadas con otras infecciones micóticas (Rippon 1990).

3.- Histopatológicas:

a) Biopsia HE: Esta tinción se utiliza rutinariamente en histopatología para analizar diferentes tejidos del organismo, incluyendo cortes de piel, se basa en dos etapas, la primera una tinción nuclear por un colorante básico (hematoxilina) coloraciones azules y púrpura y la segunda, una tinción citoplasmática por un colorante xantenico ácido (eosina) coloraciones rosas.

b) Biopsia PAS: La tinción Ácido Peryódico de Schiff (PAS) positiva se tiñen de color rojo contra un fondo verde o azul ya que se basa en la oxidación de las hexosas y las hexosaminas, es una técnica útil para hacer el estudio de especímenes, sobre todo en aquellos casos en donde el examen con KOH he resultado negativo (López 2004).

c) Tinción de Gomorii-Grocott: Esta tinción (Plata-metenamina) se basa en la presencia de ácido crómico, los grupos hidroxilo de los polisacáridos de la pared celular son oxidados a aldehídos; con esta técnica los hongos se tiñen de negro (Laniado 2006, Barquero 2009).

1.5.2.3. Otras pruebas para la identificación de *C. immitis*

1.- Electroforesis en campos pulsados: Es una técnica diseñada especialmente para la separación de ADN de alto peso molecular (>100 kilopares de bases). PFEG (Pulsed-Field Electrophoresis Gel) opera alternando dos diferentes campos

eléctricos sobre una matriz de agarosa; de esta manera es posible alterar la migración del ADN hacia diferentes direcciones facilitando la separación de dos grandes moléculas de ADN (Engelthaler 2011).

2.- La sonda de DNA quimioluminiscente, de *C. immitis*: nos confirma la identidad a nivel de género. Para identificar especie, es muy frecuente el uso de los iniciadores Coi9-1F (5'-TACGGTGTAAATCCCGATACA-3') y Coi9-1R (5'-GGTCTGAATGATCTGACGCA-3') obteniéndose un amplicón de 720 pb para *C. immitis* y de 634 pb para *C. posadasii*; dichos iniciadores son aleatorios, respecto a su posición en el genoma y fueron descritos por Umeyama et al. (Castañón 2004).

3.- Detección de exoantígeno por inmunodifusión: ésta técnica que pone de manifiesto la presencia de antígenos solubles específicos para ciertas especies de hongos, y que se utiliza sobre todo para identificación de *B. dermatitidis*, *C. immitis*, e *H. capsulatum*. Consiste en agregar 30 ml de Infusión Cerebro Corazón (BHI) a los tubos de cultivo por identificar; incubar en agitación durante un periodo de 3 a seis días, sacar 15 ml del caldo de cultivo y agregar timerosal al 1 % para matar al hongo; centrifugar y concentrar 25 veces el volumen. El exoantígeno así preparado se procesa por medio de una inmunodifusión (ID), poniendo en el centro el suero conocido, en los pozos superior e inferior el antígeno conocido y en los pozos laterales el o los exoantígenos por identificar. Las bandas de identidad entre antígeno del hongo conocido con las de los exoantígenos por estudiar darán la determinación taxonómica correspondiente (López 2004)

4.- Inoculación de animales: Muchos animales de laboratorio son susceptibles a la infección experimental como lo son el ratón, el hámster y el cobayo a los cuales se les puede inocular por vía intravenosa, intraperitoneal e intratesticular con una dosis de 0.5 a 1.0 ml de la suspensión de micelio con una turbidez de 1 en la escala de Mc Farland. Después de un periodo de 10 a 15 días se sacrifica al animal, se le extraen las vísceras y el tejido testicular, y se busca en examen microscópico la presencia de esférulas, que suelen ser más grandes que en la infección natural del hombre. La inoculación de *C. immitis* es muy recomendable para protección de infección accidental al manejar los cultivos de la fase filamentosa (forma infectante) ya que basta agregar agua destilada estéril con una jeringa y tomar la suspensión para las inoculaciones; así se produce la fase esferular la cual no es infectante (López 2004).

1.6. Tratamiento

La Coccidioidomicosis progresiva es muy resistente al tratamiento, el tratamiento que se aplica en esta enfermedad es a base de antifúngicos como los Polienos y Azoles de los 2 grupos (Imidazoles y Triazoles), cuyo lugar de acción principal es la membrana celular (Fig. 9).

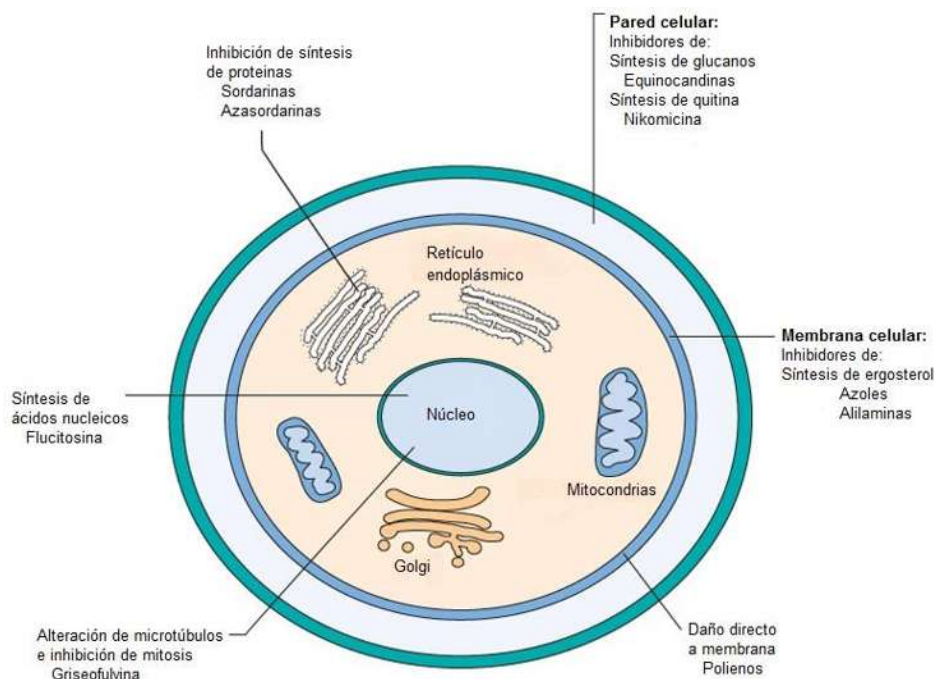


Figura 9. Imagen de la célula indicando los lugares de acción de antifúngicos, (Murray 2009).

La Anfotericina B se administra por vía Intravenosa, se usa en la infección diseminada, SNC, Médula Ósea (Herron 1997). El Ketoconazol, Itraconazol, y el Fluconazol son administrados Vía oral, y se usan en infección aguda y diseminada; este último se utiliza en afecciones en el SNC (Galgiani 1992, Graybill 1993, Poncio 2000, Galgiani 2005, Herrera 2006, Héctor 2011).

La Anfotericina B pertenece al grupo de los macrólidos polienos y se emplean en el tratamiento de las micosis graves potencialmente mortales. Contiene siete enlaces dobles conjugados y se inactiva por el calor, la luz y los pH extremos. Presenta una baja solubilidad en agua y no se absorbe por vía oral ni intramuscular. La

formulación convencional de Anfotericina B por vía intravenosa es Anfotericina B desoxicolato.

El mecanismo primario implica la unión de este compuesto al ergosterol, el principal esteroide de membrana de los hongos. La unión produce canales iónicos que destruyen la integridad osmótica de la membrana de la célula fúngica y provocan la pérdida de constituyentes intracelulares y la muerte celular (Fig. 10). Anfotericina B se une también al colesterol, el principal esteroide de membrana de las células de mamífero, aunque lo hace con menor afinidad que al ergosterol. La unión de Anfotericina B al colesterol origina la mayor parte de la toxicidad asociada a su administración en el ser humano. Otro mecanismo de acción de Anfotericina B consiste en el daño directo a nivel de membrana producido por una cascada de reacciones oxidativas desencadenada por la oxidación del fármaco. Este proceso podría desempeñar un papel destacado en la rápida actividad antifúngica de Anfotericina B mediada por la generación de radicales libres tóxicos.

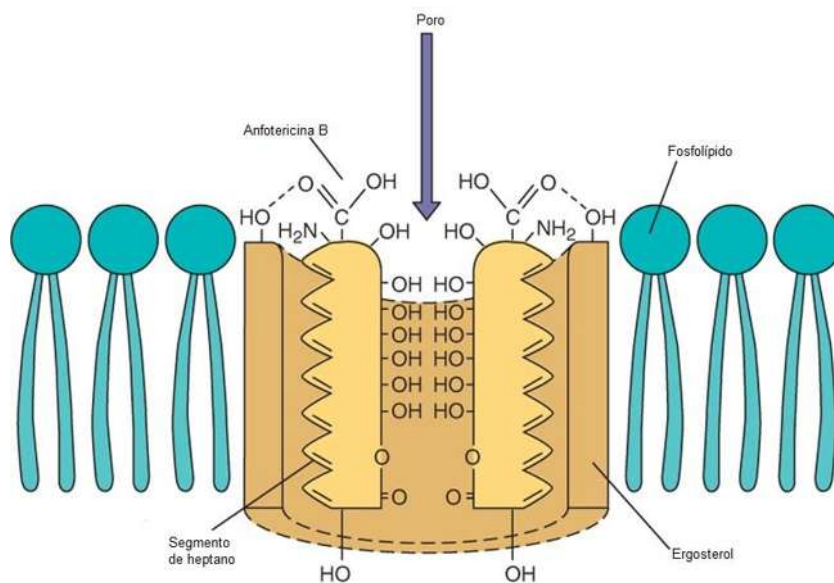


Figura 10. Mecanismo de la Anfotericina B (Murray 2009).

Los Antifúngicos Azoles se dividen en dos grupos estructurales: 1. Imidazoles (2 moléculas de Nitrógeno (N) en el anillo azol). 2. Triazoles (3 moléculas de Nitrógeno (N) en el anillo azol); en el primer grupo se encuentra únicamente el Ketoconazol, en el segundo incluye al Fluconazol, Itraconazol, Posaconazol y Voriconazol; el

Ravuconazol se encuentra en fase de evaluación clínica. En cuanto a los mecanismos de acción de los azoles: Inhiben la enzima 14 α -desmetilasa, Impide conversión de lanosterol en ergosterol, Altera permeabilidad de membrana plasmática y acumulación de peróxidos (Murray 2009).

El Fluconazol es soluble en agua, a diferencia de los anteriores, su biodisponibilidad no se encuentra afectada por la acidez gástrica; además del uso oral ya mencionado anteriormente tiene uso endovenoso. Se absorbe completamente en el tracto gastrointestinal, tiene una biodisponibilidad del 90%. Por tener un tiempo de vida media ($t_{1/2}$) de 25 horas se administra 1 vez al día. Se une muy poco a las proteínas plasmáticas (12%) y llega al SNC en un 80%. Se excreta por la Orina y su espectro de acción abarca Candidiasis, Criptocosis, Dermatofitosis, Coccidioidomicosis, Paracoccidioidomicosis (Alternativa); algunas Interacciones son que Inhibe al citocromo p450 y aumenta las concentraciones de hipoglucemiantes orales, warfarina, teofilina. Al igual que todos los Azoles, es Teratogénico (no se debe usar en embarazadas) (Medlineplus 2011). Existen otros fármacos en fase experimental como el Voriconazol y Posaconazol (Galgiani 1992, Héctor 2011), algunos estudios han tenido resultados positivos con el Posaconazol (Langer 2008). Quedando las cantidades y dosis de cada uno de los antimicóticos a criterio del médico tratante.

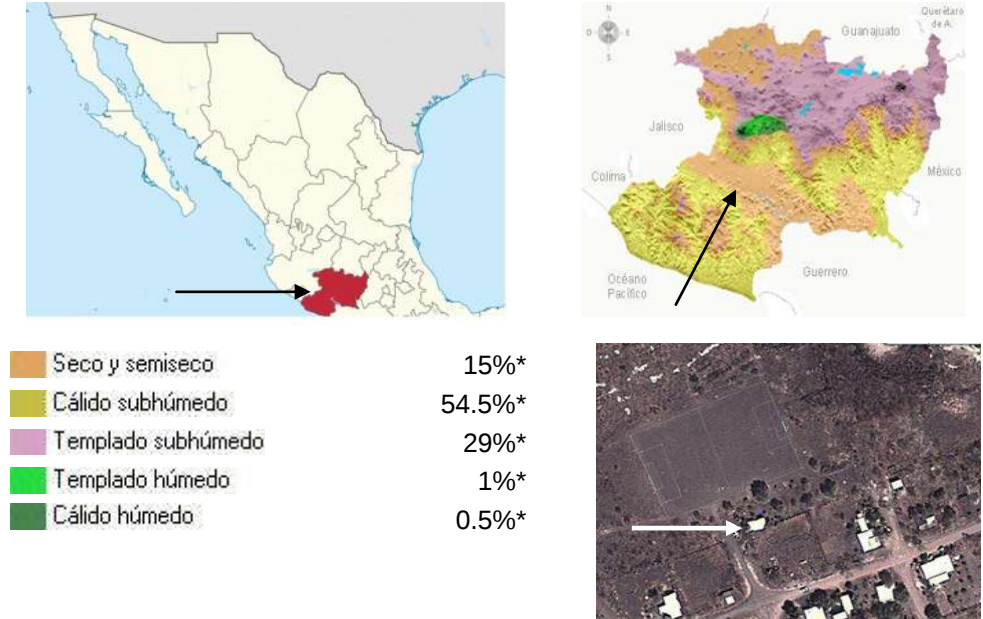
2.0. Descripción de la Región de Tierra Caliente

El municipio de Buenavista Tomatlán Se localiza al oeste del Estado, en las coordenadas 19°12' de latitud norte y 102°35' de longitud oeste, a una altura de 450 metros sobre el nivel del mar. Limita al norte con los municipios de Peribán y Tancítaro, al este con Apatzingán, al sur con Aguililla y al oeste con Tepalcatepec y el Estado de Jalisco. Su distancia a la capital del Estado es de 233 km. Su clima es tropical y seco estepario con lluvias en verano, tiene una precipitación pluvial anual de 745.2 milímetros y temperaturas que oscilan de 18 a 36 °C. Los suelos del municipio datan de los períodos cenozoico, cuaternario y plioceno, corresponden principalmente a los del tipo pradera, castaño y podzólico. Su uso es primordialmente forestal y en menor proporción ganadera y agrícola (Enciclopedia de Los Municipios y Delegaciones de México, Estado de Michoacán de Ocampo 2013).

Predominan bosques: tropical deciduo con parota, tepeguaje, ceiba, mango, zapote; tropical espinoso con amole, cardones, teteches, viejito, huisache, calabazo y cueramo; mixto con pino y encino. Su fauna la conforman el cacomixtle, zorrillo, ardilla, coyote, zorro, gavián, aguililla, paloma, pato, cerceta y chachalaca (Vargas 2000).

La comunidad de Zimanca se localiza en el municipio Buenavista, en el Estado de Michoacán de Ocampo (figuras 11, 12, 13 y 14) a una altitud media de 289 metros sobre nivel del mar, cuenta con una población total de 322 habitantes (INEGI 2013), de los cuales 159 son mujeres y 163 hombres. Cuenta con un total aproximado de 81 viviendas. En Agricultura el principal cultivo es el limón, el mango. En la Ganadería se cría el ganado bovino, caballar, porcino y aves.

Figura 11. Mapas de localización y clima de Zimanca, Buenavista Tomatlán, Mich.



Referidos al total de la superficie estatal. FUENTE: Elaborado y modificado con base en INEGI. Carta de Climas 1:1 000 000. Y Datos tomados de la página: <http://mexico.pueblosamerica.com/mapas/zimanca>.

Las imágenes siguientes muestran la entrada a la localidad así como la vivienda del caso.



Figura 12. Entrada a Zimanca



Figura 13. Vivienda de la familia del caso



Figura 14. Campo de futbol ubicado paralelamente a la vivienda.

3.0. Planteamiento del Problema

La coccidioidomicosis es una enfermedad que tiene localización delimitada por regiones con condiciones ambientales definidas, sin embargo en algunas regiones cuando ocurren estas micosis pasan desapercibidas, y en otras ocasiones no se les da seguimiento, permitiendo que la enfermedad avance; por lo que documentar un caso puede arrojar información acerca de la enfermedad, del agente causal, del lugar donde ocurren dichas infecciones, de las condiciones que las favorecen y sobre las personas a quienes afectan.

4.0. JUSTIFICACIÓN

La Coccidioidomicosis es una micosis sistémica producida por el hongo del género *Coccidioides* en humanos y animales principalmente en zonas endémicas, su afección puede ser en los pulmones o diseminarse hasta otros tejidos. No se tiene una estadística actual de prevalencia tal vez debido a que no es una enfermedad de notificación obligatoria, sin embargo es un problema de salud pública, ya que hay determinadas zonas del país que cumplen con las condiciones ambientales para el desarrollo del hongo. Aunado a lo anterior cuando esta enfermedad se presenta en sus formas graves, en algunas ocasiones se consideran otras patologías, diagnosticándose como neumonías atípicas, otras tantas veces no se hacen pruebas de laboratorio porque no se piden o no se tienen disponibles, algunas veces más las

formas no graves se dejan evolucionar no advirtiendo el problema lo que conduce al paciente a desarrollar una infección severa; en ocasiones también la marginación y la pobreza juegan papeles decisivos en los cursos y desenlaces de esta infección. Por lo anterior se plantea lo siguiente.

5.0. OBJETIVOS

5.1. Objetivo General

Evidenciar a partir de un caso que *Coccidioides* representa un riesgo para la salud de algunas personas en la región de Zimanca, Buena Vista Tomatlán, Michoacán.

5.2. Objetivos Específicos

- Describir el proceso de aislamiento del hongo *Coccidioides* de muestras clínicas en el laboratorio.
- Determinar si el hongo *Coccidioides* establece una relación con los contactos del caso estudiado por medio del antígeno Coccidioidina.
- Relacionar los aislamientos de *Coccidioides* con los parámetros de laboratorio obtenidos de la paciente.

6.0. HIPÓTESIS

El hongo *Coccidioides* representa un riesgo para algunos pobladores de zonas en la Región de Tierra Caliente, Michoacán, México.

7.0. CASO, MATERIALES Y METODOS

La información que respecta al caso se obtuvo del expediente clínico, entrevista con los médicos tratantes del servicio de terapia intensiva del Hospital de la Mujer de Morelia y de conversaciones directas con los familiares del caso.

El procesamiento de muestras se realizó en el Laboratorio de Bacteriología del Laboratorio Estatal de Salud Pública en Morelia Michoacán.

Se realizaron visitas al lugar de procedencia del caso que es donde vive la familia, con la cual se pudo establecer contacto y cooperación para realizar la extracción de sangre y la aplicación de Coccidioidina en algunos de ellos y poder posteriormente determinar los grupos sanguíneos. También se realizó una encuesta a manera de recordatorio de 48 horas para indagar sobre el estado nutricional en general de la familia; así como se estableció contacto con los administradores de las huertas para los recorridos en campo donde el caso trabajó.

Presentación del Caso

Paciente femenino de 16 años de edad, jornalera dedicada al corte de limón en huertas ubicadas entre la tenencia de Santa Ana Amatlán y la comunidad de Zarapitiro en el municipio de Buenavista Tomatlán, escolaridad hasta 4º de primaria, originaria de Apatzingán y residente de Zimanca Mpio.de Buenavista Tomatlán, Michoacán; con carga genética para Diabetes Mellitus tipo 2, núbil y sin antecedentes ginecobstétricos y exposición al humo de leña durante 2 años; con exposición a fumigantes, que se refería sana hasta el inicio del padecimiento actual, con únicamente la presencia de una “masa palpable” de aproximadamente 4x5 cm en región inguinal izquierda.

La paciente ocupa el tercer lugar de nacimiento con enfermedad de etiología desconocida, la cual tiene cinco hermanos, hija de madre hipotensa y abuela diabética. Los hermanos de 20 y 18 años presentan sobrepeso de acuerdo a su estatura. El hermano de 20 años al momento de la entrevista informó haber cursado Bronquitis, dengue y fiebre Tifoidea. La madre y la tía presentan sobrepeso (no

obesidad mórbida). El estado de salud del abuelo del caso indicado se desconoce. El estado de salud del padre se desconoce. El padrastro emigro a los estados de California y Arizona en EUA por un periodo de aproximadamente seis años, en el cual permaneció 18 meses en el estado de Arizona donde se empleó en construcción y aunque el expediente no contaba con estudio socioeconómico se alcanza a percibir que la familia del caso es de escasos recursos. La mamá de la paciente comentó que aproximadamente un mes y medio antes de la hospitalización su hija tuvo una crisis emocional debido a problemas familiares y sentimentales con su pareja, lo que hace pensar que por la separación de los padres, el caso comenzó a presentar síntomas de depresión que llegó a agravarse por descubrir que su pareja le era infiel. El caso presenta anemia y glucosa alta durante su estancia en el hospital.

La señora (mamá del caso) señala que en temporadas de lluvias su hija (caso) presentaba desde pequeña marcas rojas (en los pies y por debajo de la rodilla) que después cambiaban a moradas y al tocarlas se sentían calientes las cuales agudizaron a los 14 años, también menciona que la veía con cansancio, sueño, tos con flema, la notaba triste, parecía que respiraba con dificultad. Refiere que no podía acostarse boca arriba, sentía que se ahogaba y le dolía la espalda. Un mes antes de ser hospitalizada presentó fiebre no cuantificada...

El día 11 de febrero acude con facultativo por una “bola” en muslo derecho (Lipoma) que será retirado en marzo dejando tratamiento con enzimas digestivas, Omeprazol, Metoclopramida.

El día 12 de febrero viajó con la familia a Zamora Mich. ya presentaba tos, fiebre y otros síntomas el viaje fue para consultar otro médico (en una clínica particular en Ecuandureo Mich.) ya que no presentó mejoría con el medicamento que tenía; posterior a la ingesta de fresa (al llegar de Zamora) presentó dificultad respiratoria, tos, fiebre, acude a clínica de IMSS donde recibe Ambroxol, Penicilina y Salbutamol. El 15 de febrero sin mejoría, y con síntomas como tos seca por accesos, dolor faríngeo, cefalea, fiebre y ataque del estado general, por lo que es atendida en clínica particular de Apatzingán y manejada con penicilina, paracetamol y ambroxol,

posteriormente presenta deterioro del estado general, agregándose disnea rápidamente progresiva por lo que decide trasladarse al Hospital de la Mujer de Morelia.

A su ingreso a medicina interna, el día 19 de febrero, presenta con la radiografía un infiltrado intersticial micronodular difuso, con datos clínicos de dificultad respiratoria plétora yugular grado 2, sin tolerar decúbito. En laboratorio: leucocitosis, neutrofilia, bandemia, anemia microcítica e hipocrómica y Trombocitosis. Estableciendo tratamiento con cefatoxima, claritromicina, aciclovir y las medidas generales necesarias; presentando una evolución tórpida, que requiere su ingreso a la terapia intensiva. Es asistida con ventilación mecánica y aminas vasoactivas por inestabilidad hemodinámica, manejándose con parámetros altos de oxígeno Fracción de Oxígeno inspirado (FiO_2) y Presión Positiva al final de la espiración (PEEP) para lograr $Sat\ O_2$ entre 94 y 98%, durante su estancia presentó fiebre continua de difícil control, reacción leucemoide marcado en los primeros días, se solicitaron policultivos y pruebas inmunológicas, de las cuales únicamente se reportó desarrollo de hongo filamentoso en cultivo de expectoración. Se ha manejado desde el ingreso a este servicio con antimicóticos, antibióticos de amplio espectro y antifúngico, sin mostrar notable mejoría durante su evolución.

Ingreso a terapia intensiva (día 24 de Febrero) para apoyo vital avanzando, donde se toma muestra de biopsia pulmonar a cielo abierto. La nota en el expediente clínico menciona que se encontraban en espera de resultados definitivos de cultivos, biopsia de masa inguinal y de pulmón. Se diagnóstica neumonía por Coccidioidomicosis, por lo que es tratada con Anfotericina B (22 días) y Fluconazol (11 días) Ertapenem el cual comenta la mamá se le estuvo dando durante un mes aproximadamente y al quitarlo a una semana antes de la defunción comenzó a inflamarse de sus pies, piernas, brazo y cara (com. pers. 2012) y medicamentos de apoyo con ligera mejoría, se reporta grave y con pronóstico reservado a evolución.

Impresión Diagnostica (IDX): Neumonía intersticial de orden a determinar probable micosis invasora profunda Coccidioidomicosis vs Tuberculosis miliar.

Biopsia de pulmón, diagnóstico de neumonía por CM, para identificar sensibilidad de tratamiento e identificación de flora oportunista. Diagnóstico hasta el 18/marzo/2011. 22/marzo/2011 Se diagnostica con Meningitis por *Coccidioides immitis* mas Neumonía por mismo agente se envía muestra de LCR para cultivo de hongos. Falleciendo el día 26/marzo/2011.

*Muestras:

-Cultivo de lavado bronquial “Secretaria de Salud” LESP.

7.1. Métodos

Tipo de estudio: caso clínico, retrospectivo, longitudinal.

Universo: caso, familiares y compañeros de trabajo.

Métodos utilizados en el proceso: Cultivo y aislamiento por laboratorio de *Coccidioides* spp., toma de muestras sanguíneas, aplicación de intradermoreacción con Coccidioidina, determinación de grupos sanguíneos, y Antígeno Leucocitario Humano (HLA), recordatorio de 48 horas, peso y talla, recolección de información obtenida por comunicación verbal con sus familiares y recolección de información en el expediente clínico del caso.

Formas de captura de datos programa Microsoft Word 2010, Microsoft Excel 2010, Microsoft Office Visio 2007, etc.

7.1.1. Revisión bibliográfica de casos de Coccidioidomicosis

Se llevó a cabo la revisión de una serie de casos documentados en artículos publicados en revistas médicas comparando los síntomas de esos casos y el caso en cuestión.

7.1.2. Aislamiento del hongo *Coccidioides* en el laboratorio

Se realizaron exámenes en fresco con KOH al 10%, Azul de Algodón-Lactofenol a las muestras, las cuales fueron biopsia pulmonar, lavado bronquial, LCR, expectoración; así como también las tinciones: Gram, Giemsa, tinción de citologías Hematoxilina-Eosina (PAP), posteriormente se realizó la inoculación en tubo inclinado de agar dextrosa Sabouraud, placa de agar chocolate y sangre más

antibióticos, este proceso se llevó a cabo con la seguridad apropiada: en campana de bioseguridad clase II.

7.1.3. Intradermorreacción

Se llevó a cabo una prueba de intradermorreacción con Coccidioidina la cual se aplicó a 12 familiares y a dos compañeros de trabajo, para lo cual se utilizaron jeringas de 1ml graduadas en centésimas indicadas para insulina, la Coccidioidina con fecha de preparación del 02 abril del 2011, elaborada en el InDRE con Lote: Co-11 InDRE y la Candidina utilizada como control positivo con fecha de preparación del 02 de abril del 2011, elaborada en el InDRE con lote: Ca-11 InDRE (Shibayama 2000); iniciando este procedimiento con la desinfección del área de aplicación para lo cual se utilizó torundas con Iodo povidona y otras con alcohol, siguiendo así la metodología ya conocida (detallada en el anexo 2). Después se inoculó 0.1 ml de solución de Coccidioidina y se señaló con un marcador indeleble la burbuja que indica que la prueba fue aplicada correctamente. Al cabo de 48 hrs se realizó lectura y se reportó considerando el diámetro del halo de induración y eritema.

7.1.4. Determinación de Grupos Sanguíneos

En este proceso se utilizó un método para toma de muestra de sangre mediante punción venosa (descrito en el Anexo 3). Posteriormente se utilizó la técnica Determinación de Grupos Sanguíneos en Placa la cual consiste en colocar una gota de sangre en un pocillo de una placa de porcelana, y una gota de antisuero correspondiente (anti- A, anti- B, anti- AB, anti- D). Observar aglutinación y reportar resultados.

7.1.5. Recordatorio de 48 Horas

Se realizó un recordatorio de 48 horas para tener un panorama del estado de nutrición, el cual consistió en pedir tanto a la madre de familia como una de sus hijas que recordaran lo que habían comido dos días antes a la visita; los días 11 y 12 de diciembre del 2011.

La evaluación del consumo de alimentos permite identificar posibles alteraciones nutricionales ocasionadas por una dieta desequilibrada, es por ello que constituye la forma de identificar el primer estadio de una deficiencia nutricional, sin embargo las encuestas dietéticas por si solas no se utilizan como medios diagnósticos, sino como fuente complementaria de información para analizar de conjunto con los datos antropométricos, bioquímicos y clínicos.

Este método retrospectivo consiste en solicitarle a la unidad muestral que recuerde lo que ha consumido el día anterior a la entrevista o al autoregistro. Se anotan las características de cada individuo: sexo, edad, categoría de actividad física y estado fisiológico para luego poder acceder a sus recomendaciones nutricionales. En el caso de que el método se aplique a una familia, es conveniente hacer las preguntas de los alimentos consumidos a la (o las) persona encargada de la preparación de los mismos (Suárez 2011).

7.1.6. Pruebas Rutinarias de Laboratorio

Biometría Hemática

Es una prueba de detección básica y constituye la técnica del laboratorio que se pide con más frecuencia. Los datos que se proporcionan constituyen información diagnóstica muy valioso sobre el sistema hematológico y otras partes del cuerpo, pronóstico, respuesta al tratamiento y recuperación. Consta de una serie de pruebas que determinan el número, variedad, porcentaje, concentración y calidad de las células sanguíneas (Mckenzie *et al.* 2000, Ernest *et al.* 2005, Williams 2013). Los valores obtenidos mediante biometría hemática se hicieron de manera automatizada con un equipo marca Coulter A^c.T 5 Diff AL Autocargador, en cuanto a la química sanguínea, perfil hepático, enzimología clínica, perfil lipídico los resultados se obtuvieron mediante el sistema automatizado Synchron LX 20 PRO, los electrolitos se obtuvieron de igual manera por un sistema automatizado Autionmax ton Modelo AX-4030.

Para obtener los resultados de este trabajo se utilizaron algunas herramientas computacionales como los programas: Microsoft Office Word 2010, Microsoft Office Excel 2010, Microsoft Office Visio.

8.0. RESULTADOS

8.1. Casos clínicos

Para comparar el caso con otros se revisaron un total de 13 casos, seis de ellos mujeres y siete hombres; de algunos de ellos se menciona su ocupación, antecedentes genéticos así como algunas enfermedades pasadas o actuales, su procedencia (dos son del estado de Michoacán), también se encontró la sintomatología que cursaron en la cual se observó poca similitud de la sintomatología con el caso (tabla 1).

Tabla 1. Revisión de Casos

SINTOMAS	CASO EN ESTUDIO	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4	CASO 5	CASO 6	CASO 7	CASO 8	CASO 9	CASO 10	CASO 11	CASO 12	CASO 13	TOTAL %
Neumonía	X	-	-	-	-	-	X	X	-	-	-	-	X	-	28
Anemia	X	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	14
Masa palpable en región inguinal	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
Tos seca	X	X	-	-	-	X	-	X	X	-	X	X	-	-	50
Dolor faríngeo	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	14
Eritema Nodoso	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
Cefalea	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	14
Fiebre	X	-	-	-	X	X	-	X	X	-	-	X	X	X	57
Disnea	X	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	14
Leucocitosis	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	14
Neutrofilia	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	14
Bandemia	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
Trombocitosis	X	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14
Escalofríos	X	-	-	-	X	-	-	-	X	-	-	-	-	-	21
Glucosa alta	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	14
Diaforesis	X	X	X	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	X	36
Pérdida de peso	X	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	X	-	X	28
Dermatosis	-	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21
Adenopatías	-	X	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	28

(-) No se reportó el síntoma en el documento consultado.

(X) Presencia de síntoma.

El eritema nodoso es una de los síntomas poco frecuente en esta enfermedad y que puede persistir durante años , en el caso informa la madre que se manifestó desde la edad de seis años aproximadamente en temporadas de lluvia y a los 14 años se presentaban con más frecuencia.

8.2. Contactos

En la tabla 2 se encuentra la información obtenida en la visita a los familiares, en la cual se muestra edad, sexo, peso, estatura, parentesco y enfermedades; en cuanto al peso es notable que no corresponda al normal de acuerdo a la estatura, en las enfermedades tres contactos son aparentemente sanos,

Tabla 2. Datos de los contactos

No. de Contacto	EDAD	SEXO	PESO (Kg)	ESTATURA (m)	PARENTESCO CON EL CASO	ENFERMEDADES
1	40 Años	Masculino	81.1	1.64	Tío	Ninguna
2	36 Años	Femenino	72.9	1.49	Madre	Hipotensión
3	34 Años	Masculino	62.2	1.63	Padraastro	No lo sabe
4	33 Años	Femenino	74.4	1.52	Tía	Hipotensión
5	20 Años	Masculino	78.9	1.65	Hermano	Bronquitis, Dengue
6	18 Años	Femenino	60.4	1.52	Hermana	Anemia
7	17 Años	Femenino	48	1.63	Prima	Presenta Infección en Garganta
8	15 Años	Masculino	45.5	1.63	Primo	Ninguna
9	13 Años	Femenino	46.7	1.53	Prima	Presenta Gripe
10	12 Años	Femenino	44.2	1.48	Hermana	Gripe (dos semanas antes de la visita)
11	11 Años	Femenino	45.1	1.47	Prima	Ninguna
12	10 Años	Masculino	30.1	1.33	Hermano	Gripe (una semana antes de la visita)

8.2.1. Árbol Genealógico

El genograma (árbol genealógico) es una técnica mediante la cual se registra información de la familia a través de tres generaciones. Esta información se refiere tanto a cada miembro como a las relaciones entre ellos. El genograma nos permite tener visión global, una especie de “gestalt” de la familia. De ahí su gran utilidad, ya que mediante un solo “golpe de vista”, percibimos la sintomatología del paciente identificado no como algo aislado y fragmentado sino entroncada en una red de vínculos y relaciones. En este sentido el genograma es un instrumento útil para elaborar hipótesis sobre el síntoma del paciente dentro del contexto familiar (Almanzán 2006).

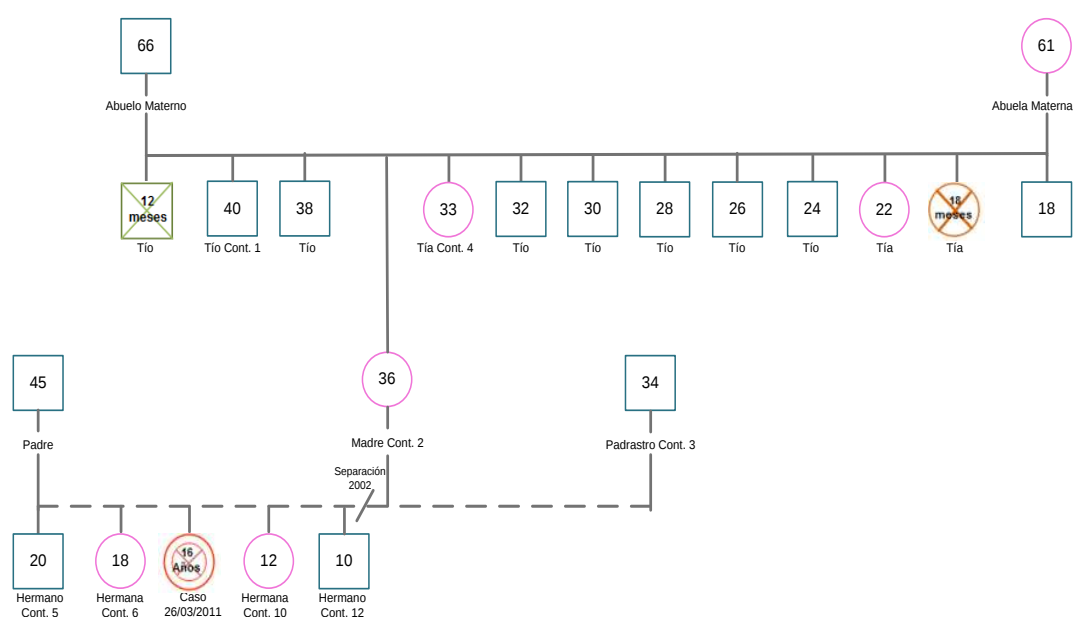


Figura 15. Genograma del caso. Significados: □ Hombre, ○ Mujer, ○ Identificado, ✕ Muerte, -/- Separación, ---- Unión libre.

En el genograma (Fig. 15) muestra los antecedentes genealógicos que se tienen del caso, desconociéndose datos de los abuelos paternos. El abuelo materno es aparentemente sano, En cuanto a la abuela materna se sabe que es diabética y que procreo 13 hijos de los cuales dos (hombre y mujer) han muerto teniendo un orden de descendencia, el hombre primer hijo (murió al año de edad por picadura de alacrán) y la mujer penúltimo descendiente (no se conoce la causa); cuatro hombres

han sido emigrantes en el estado de california EUA; Solo dos mujeres con hipotensión.

Durante la metodología aplicada para esta investigación se conoció a tres de sus hijos; un hombre y dos mujeres (ambas hipotensas), una de las mujeres es la madre del caso quien procrea con su pareja cinco hijos, (de los cuales la tercera es el caso), hijo mayor que el caso (20 años) con antecedentes de bronquitis, dengue, y fiebre tifoidea. Hija mayor que el caso (18 años) con anemia, quistes en ovarios. Hija menor que el caso (12 años) diagnóstico de corazón graso, hijo menor (11 años) aparentemente sano, un año después de nace el quinto y último hijo los padres se separan. Cuatro años Posteriores a la separación de los padres del caso, la madre decide tener otra relación marital en la que se encuentra actualmente y de quien se tiene antecedentes de haber emigrado a zonas declaradas oficialmente endémicas de *Coccidioides* en USA. En cuanto al padre no se localizó, por lo cual no se tiene información de sus actividades ni antecedentes genealógicos, no se le aplicaron las pruebas ya mencionadas anteriormente. No fue posible establecer contacto con él.

8.3. Aislamiento de *Coccidioides*

El aislamiento de *Coccidioides* en el laboratorio se basó en preparación en fresco con hidróxido de potasio (KOH al 10 %), tinciones con Giemsa y algunas otras que pueden servir como diferenciales como la de Ziehl-Neelsen y Gram que son las que se tienen disponibles en el Laboratorio Estatal de Salud Pública y de manera rutinaria se hacen cuando llega una muestra. Cuidando siempre como criterio de aceptación la calidad de la muestra en cuyo caso no hubo ningún problema ya que fueron referidas de aspirado bronquial, biopsia y líquido cefalorraquídeo. Sin embargo no fue posible la observación de la forma parasitaria en las tinciones mencionadas anteriormente, debido a que el resultado de las tinciones Giemsa, Ziehl-Neelsen, Gram fue negativo no se reportan imágenes al igual que la tinción de Hematoxilina-Eosina (Papanicolaou) la cual se realizó en otra área del laboratorio, no obstante en el cultivo si se observó desarrollo a los cinco días de hongo algodonoso de color blanco-grisáceo (Fig. 16), se realizó una tinción con azul de lactofenol en la cual se observaron artroconidios en forma de barril con células adyacentes (Fig. 17).



Figura 16. Desarrollo de *Coccidioides* en medio Sabouraud

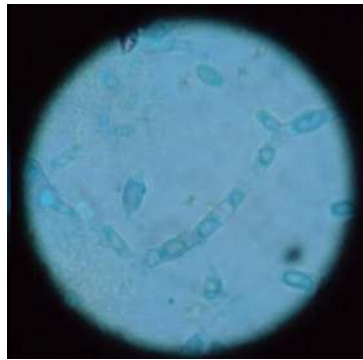


Figura 17. Imagen Microscópica con tinción azul de lactofenol visto a 100x

8.4. Intradermorreacción (IDR)

Se obtuvieron dos coccidioidinas positivas (tabla 3) lo que equivale a un 14 % de las pruebas aplicadas, los contactos son la madre y un compañero de trabajo teniendo un eritema pronunciado en ambos y un halo de induración más notable en el compañero de trabajo ya que en la madre se notaba poco, siendo más amplio el eritema que la induración (tabla 4).

Tabla 3. Resultados de intradermorreacción a la Coccidioidina

CONTACTO	COCCIDIOIDINA	CANDIDINA CONTROL POSITIVO	ERITEMA No. Sin halo de induración
1 Tío	Negativo	Positivo	Negativo
2 Madre	Positivo	Positivo	12 mm
3 Padrastro	Negativo	Positivo	Negativo
4 Tía	Negativo	Positivo	Negativo
5 Hermano	Negativo	Positivo	Negativo
6 Hermana	Negativo	Positivo	Negativo
7 Prima	Negativo	Positivo	Negativo
8 Primo	Negativo	Positivo	Negativo
9 Prima	Negativo	Positivo	Negativo
10 Hermana	Negativo	Positivo	Negativo
11 Prima	Negativo	Positivo	Negativo
12 Hermano	Negativo	Positivo	Negativo
13 Compañero de trabajo	Positivo	Positivo	20 mm
14 Compañero de trabajo	Negativo	Positivo	Negativo

Tabla 4. **Imágenes de los resultados de la Intradermorreacción**

1 Tío	Sin foto	Sin foto
2 Madre		
3 Padrastro		
4 Tía	Sin foto	Sin foto
5 Hermano		
6 Hermana		
7 Prima	Sin foto	Sin foto
8 Primo	Sin foto	Sin foto
9 Prima	Sin foto	Sin foto

10 Hermana	Sin foto	Sin foto
11 Prima		
12 Hermano	Sin foto	Sin foto
13 Compañero de trabajo		
14 Compañero de trabajo		

8.5. Grupos sanguíneos

Se determinó grupo sanguíneo a 12 familiares de los que nueve fueron grupo O y tres fueron grupo A (tabla 5), en estos tres se incluyen a la mamá de 36 años y dos hermanos masculino de 20 años cuyo lugar en cuanto al orden de nacimiento es primero y femenino de 13 años (cuarto lugar de nacimiento).

Tabla 5. Grupos Sanguíneos

NO. De contacto	GRUPO SANGUÍNEO
1 Tío	O+
2 Madre	A+
3 Padrastro	O+
4 Tía	O+
5 Hermano	A+
6 Hermana	O+
7 Prima	O+
CASO	O+
8 Primo	O+
9 Prima	O+
10 Hermana	A+
11 Prima	O+
12 Hermano	O+

8.6. Recordatorio de 48 Horas

La información de la tabla 6 nos muestra que ingieren más proteína animal que vegetal ya que comentan que no les gustan los vegetales a excepción del jitomate que es el que más consumen y fruta (de estación) en algunas ocasiones, en cuanto a las cantidades no se proporcionaron debido a que varían de acuerdo a la edad y al trabajo que realizan, el horario de ingesta de los alimentos también varían la madre del caso comento que rara vez comen juntos ya que por lo general comen al tiempo que llegan de realizar sus actividades.

Tabla 6. Datos obtenidos con recordatorio de 48 horas

DÍA	HORA	QUE ALIMENTOS CONSUMIERON	QUE ALIMENTOS COMEN CON MÁS FRECUENCIA
11/diciembre/2011	10 am	- Birria de Chivo	- Frijoles - Huevo - Tortas de Papa - Caldo de pollo -Verduras muy poco - Agua mucha
	05 pm	- Mojarra Fritas - Tortillas - Salsa	
	09 pm	- Tacos	
12/diciembre/2011	10 am	- Caldo de Mojarra	- Refresco mucho - Frutas: Manzana, Plátanos, Mandarina - Carne 1 o 2 veces por semana (más de cerdo)
	05 pm	- Mole - Pollo - Arroz	
	-	-	

8.7. Pruebas rutinarias del Laboratorio

Las siguientes graficas se realizaron con una base de datos elaborada a partir del expediente clínico del caso. Los cuales conforman los parámetros de una Biometría Hemática, Química Sanguínea, Perfil Hepático y Perfil Lipídico.

Las cuentas leucocitarias realizadas en el periodo de hospitalización; en la Fig. 18 se pueden apreciar dos tendencias significativas de la respuesta inmunológica, una que comienza en el primer día del ingreso y otra, cinco días antes del deceso, mientras que en el resto de los días de estancia se observan ligeras fluctuaciones rebasando el límite normal superior en dos ocasiones.

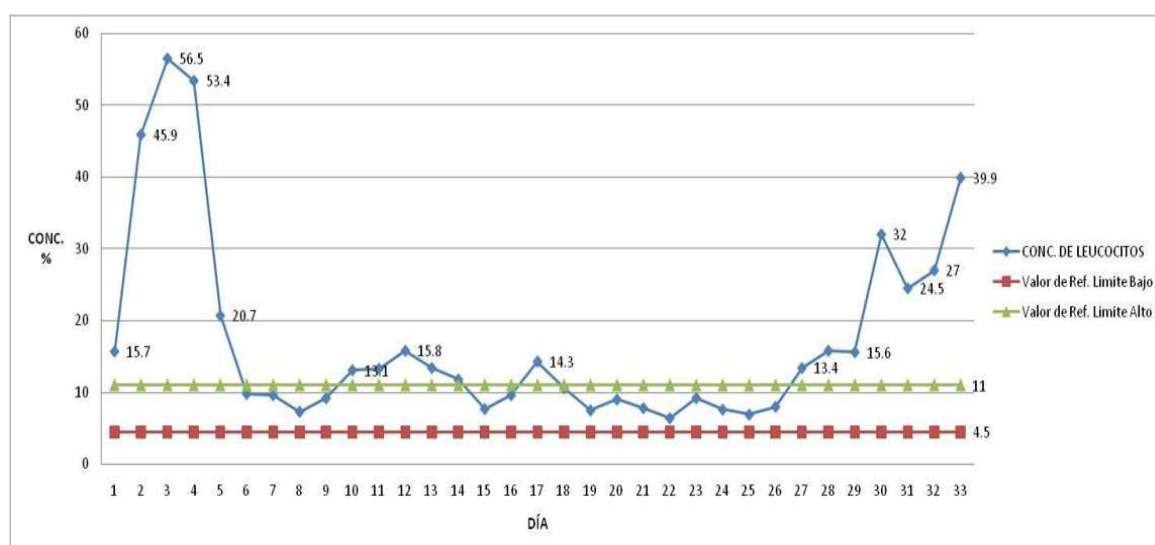


Figura 18. Valores leucocitarios desde el ingreso hasta el egreso.

Las cuentas eritrocitarias realizadas en el periodo de hospitalización; en la Fig. 19 se puede observar un valor de eritrocitos próximo al límite bajo al momento del ingreso al hospital de la paciente pero inmediatamente comienza a disminuir hasta rebasar el límite inferior y manteniendo una tendencia de pérdida donde se ven fluctuaciones hacia el límite normal bajo.

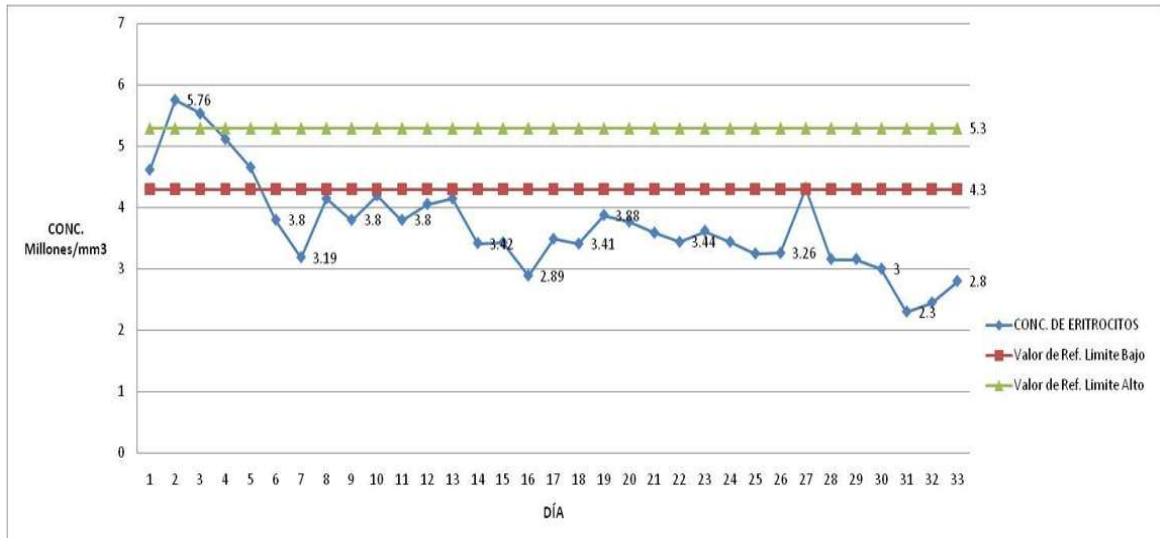


Figura 19. Valores Eritrocitarios del caso desde su ingreso hasta el egreso.

Los niveles de hemoglobina parámetros medidos en el periodo de hospitalización; en la Fig. 20 muestra que hemoglobina se encuentra por debajo del límite normal bajo, presentando dos picos próximos al límite normal bajo uno al tercer día de su ingreso y el otro a los siete días antes del deceso.

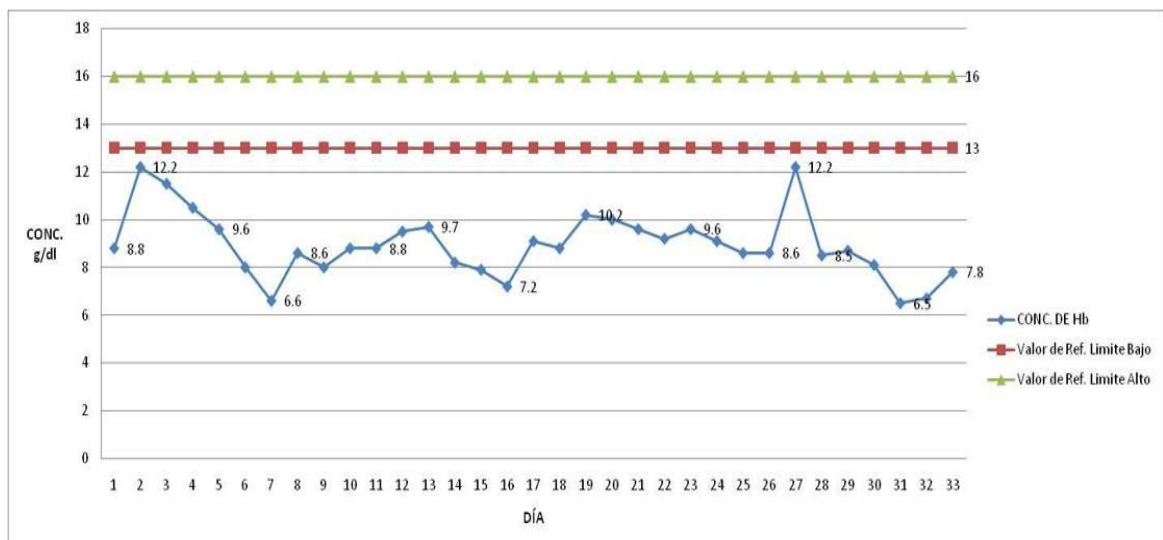


Figura 20. Valores de Hemoglobina del caso desde su ingreso hasta el Egreso.

Los valores del hematocrito del periodo de hospitalización; en la Fig. 21 muestra que los valores se encuentran bajos con algunas fluctuaciones pero siempre por debajo del límite normal inferior, Se evidencian dos aumentos muy significativos en esta grafica ya que entran en el límite normal bajo.

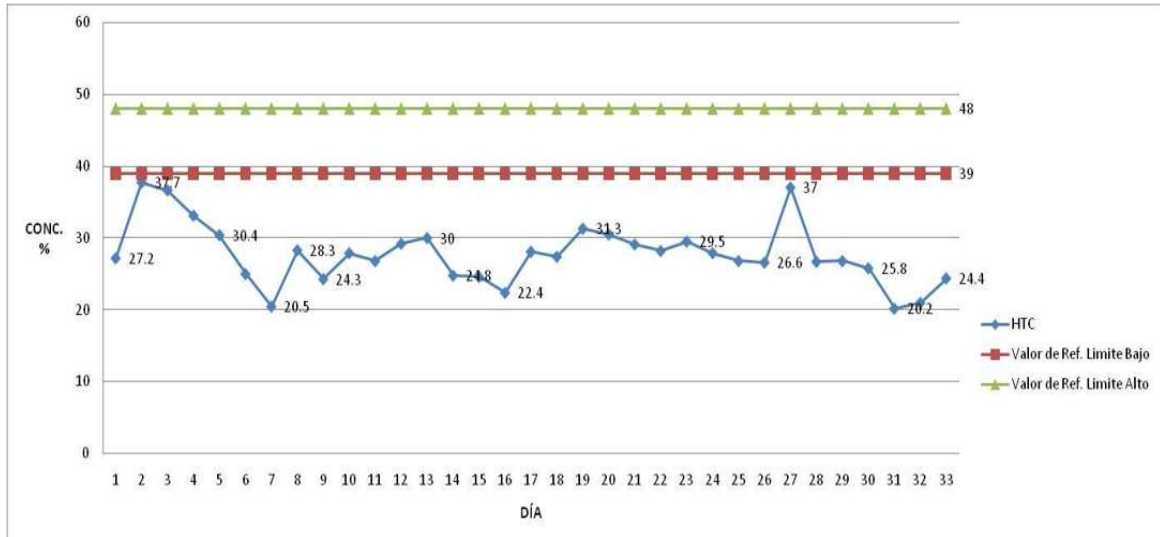


Figura 21. Valores del hematocrito del caso desde su ingreso hasta el egreso.

Los valores del Volumen Corpuscular Medio en el periodo de hospitalización; en la Fig. 22 muestra que al ingreso se encuentra por debajo del límite normal bajo mismo que tiende a subir al 16 día de hospitalización, mantiene esta tendencia pero no pasa del límite normal bajo durante el resto de su estancia.

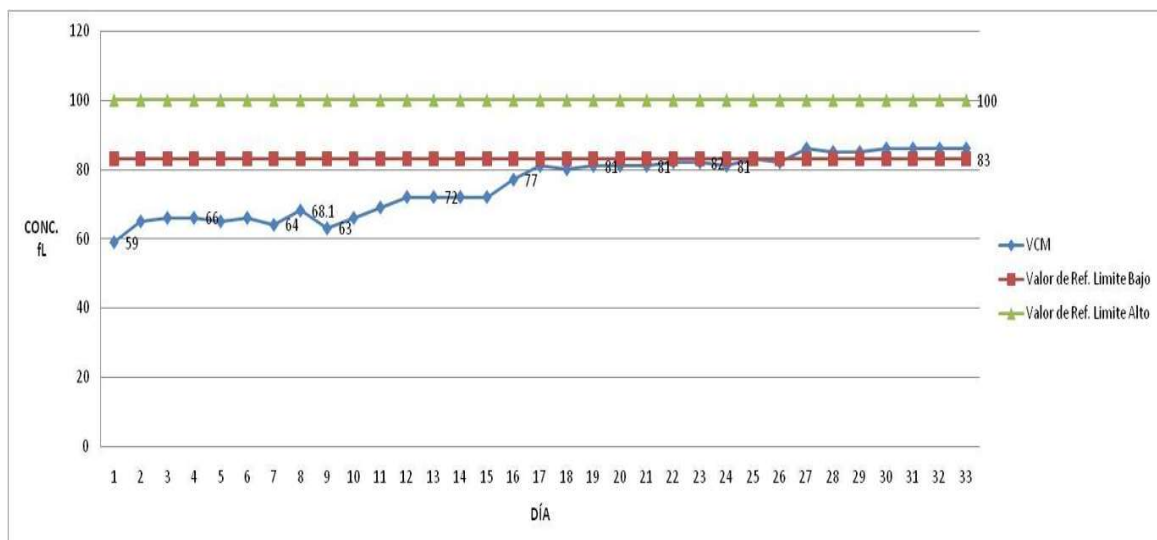


Figura 22. Valores del volumen corpuscular medio del caso desde su ingreso hasta el egreso.

Los valores de Hemoglobina Corpuscular Media del periodo de hospitalización; en la Fig. 23 muestra que la tendencia de esta gráfica es similar a la del volumen corpuscular medio indica oscilaciones por debajo del límite normal bajo desde el ingreso hasta el día 15 que tiende a subir pero no sobre pasa la línea del límite normal bajo.

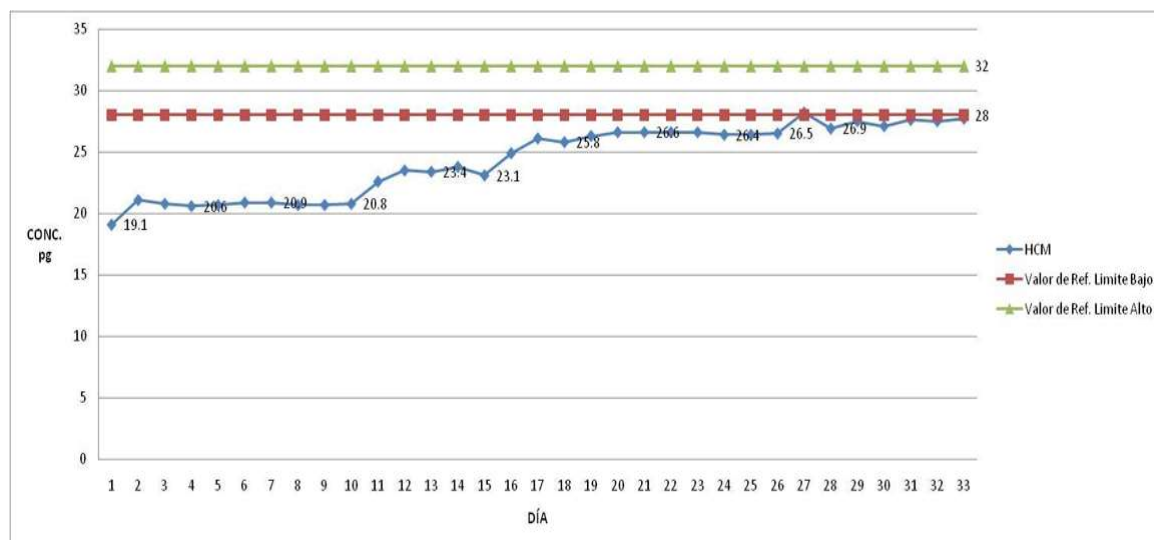


Figura 23. Valores de la Hemoglobina Corpuscular Media del caso desde su ingreso hasta el egreso.

Los valores de la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media del periodo de hospitalización; en la Fig. 24 se expresa al inicio desniveles dentro del límite normal bajo y valores inferiores a este, alcanzando a los 11 días de hospitalización niveles dentro de los valores de referencia, pero mostrando nuevamente desniveles a los 25 días oscilando con valores inferiores al límite normal bajo y dentro del límite normal bajo manteniéndose así hasta el deceso.

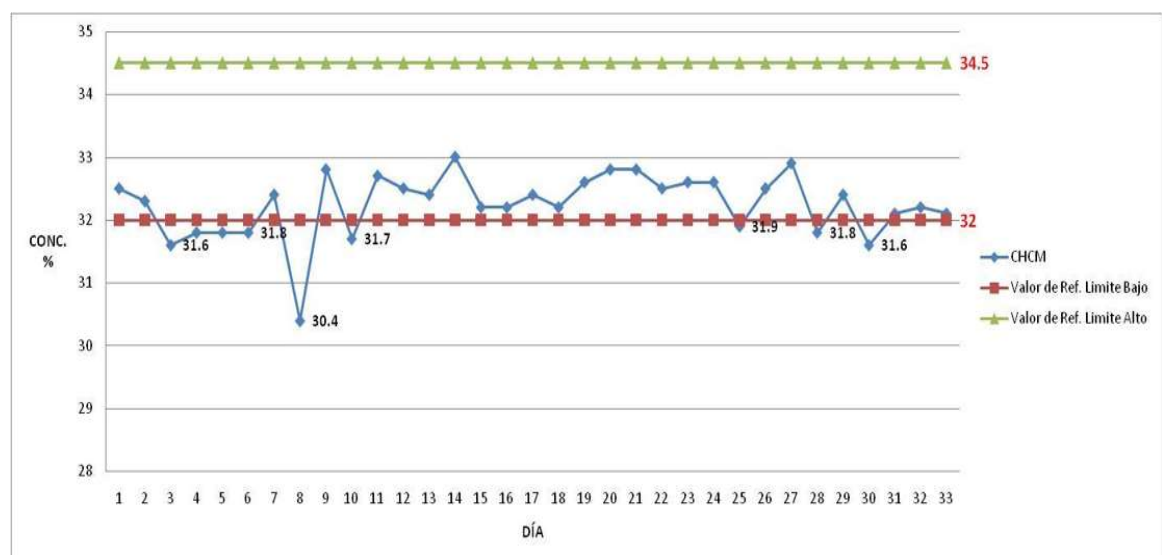


Figura 24. Valores de la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media del caso desde su ingreso hasta el egreso.

Los valores de Amplitud de Distribución Eritrocitaria del periodo de hospitalización; en la Fig. 25 la línea inicia dentro de los valores normales tendiendo a subir al límite normal alto también se evidencian valores que oscilan por arriba del valor normal alto teniendo tres picos muy significativos siendo los dos primeros altos y el tres baja al límite normal bajo.

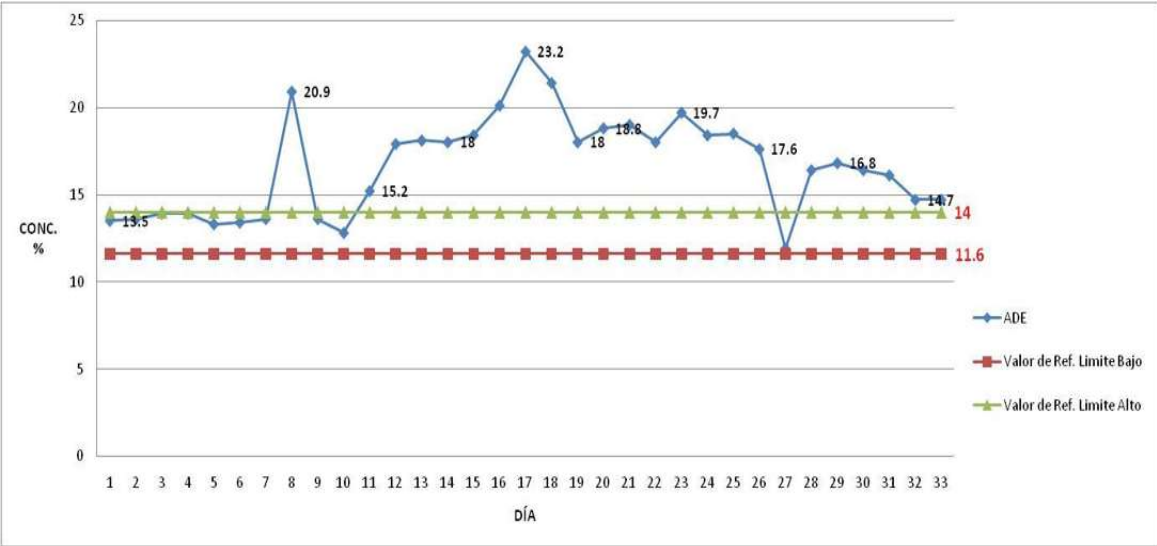


Figura 25. Valores de Amplitud de Distribución Eritrocitaria del caso desde su ingreso hasta el egreso.

Las cuentas Plaquetarias realizadas en el periodo de hospitalización; en la Fig. 26 se evidencia un aumento con valores superiores al límite normal alto los primeros 13 días de hospitalización, posteriormente se mantiene dentro de los valores de referencia mostrando un día un descenso muy marcado por debajo del límite normal bajo.

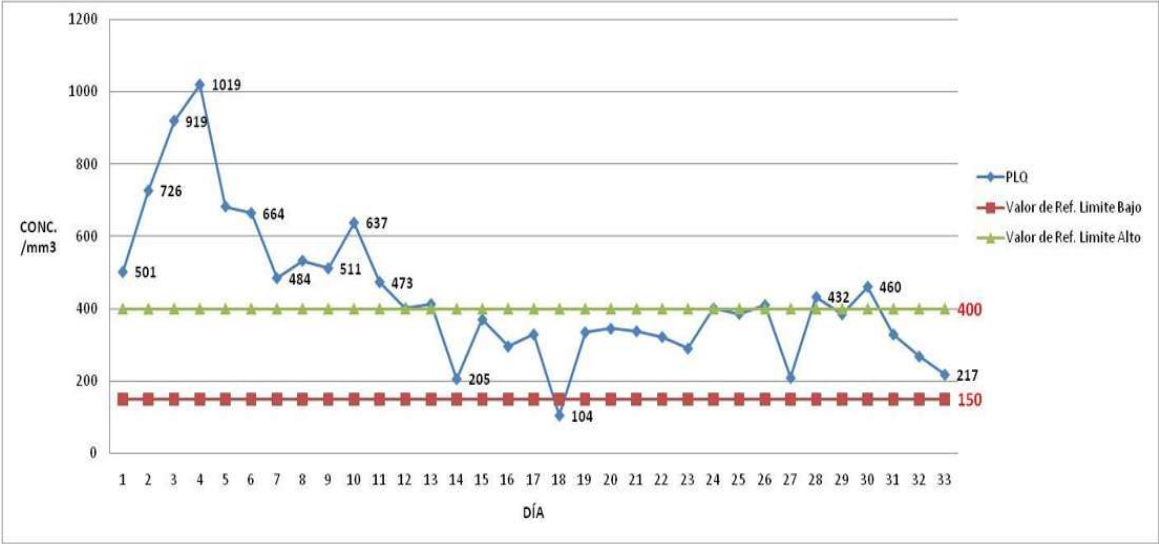


Figura 26. Mediciones de los Valores Plaquetarios del caso desde su ingreso hasta el egreso.

Los valores del Volumen Plaquetario Medio el periodo de hospitalización; en la Fig. 27 la tendencia inicia con valores por debajo del límite normal bajo oscilando hacia el límite normal bajo y entrando a los valores normales al día 16 de su estancia.

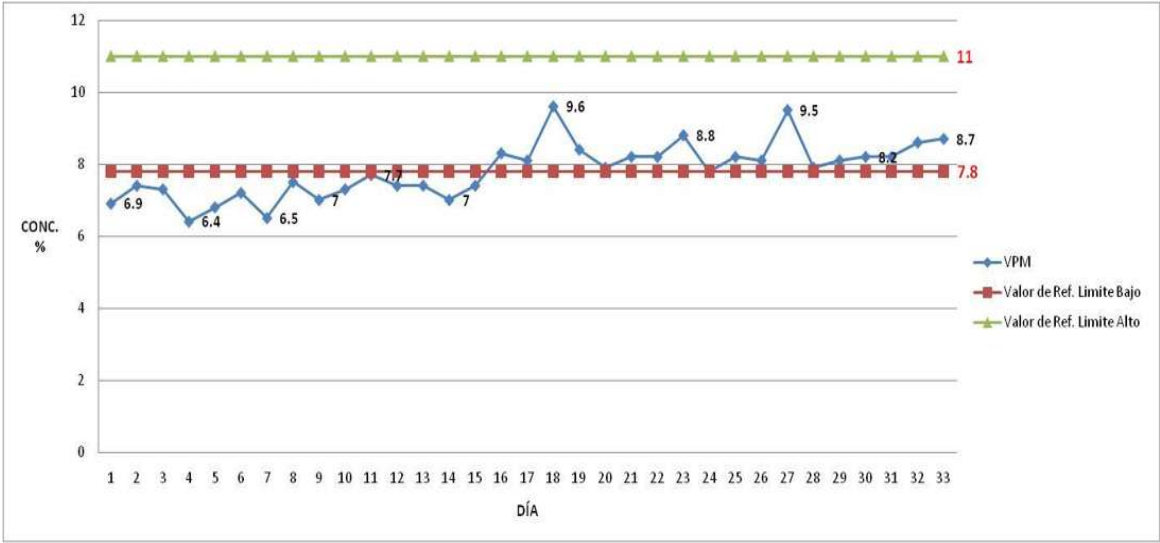


Figura 27. Valores del Volumen Plaquetario (VPM) Medio del caso desde su ingreso hasta el egreso.

QUIMICA SANGUINEA

Los niveles de Glucosa en el periodo de hospitalización; en la Fig. 28 se evidencia que desde el ingreso hasta el deceso la glucosa estuvo alta tubo tres picos que disminuyeron entrando en los valores de referencia, en el día 16, bajo aproximándose al valor normal y manteniendo una oscilación no tan alta durante los siguientes días de estancia hasta el día 21 que fue el ultimo pico dentro del valor normal.

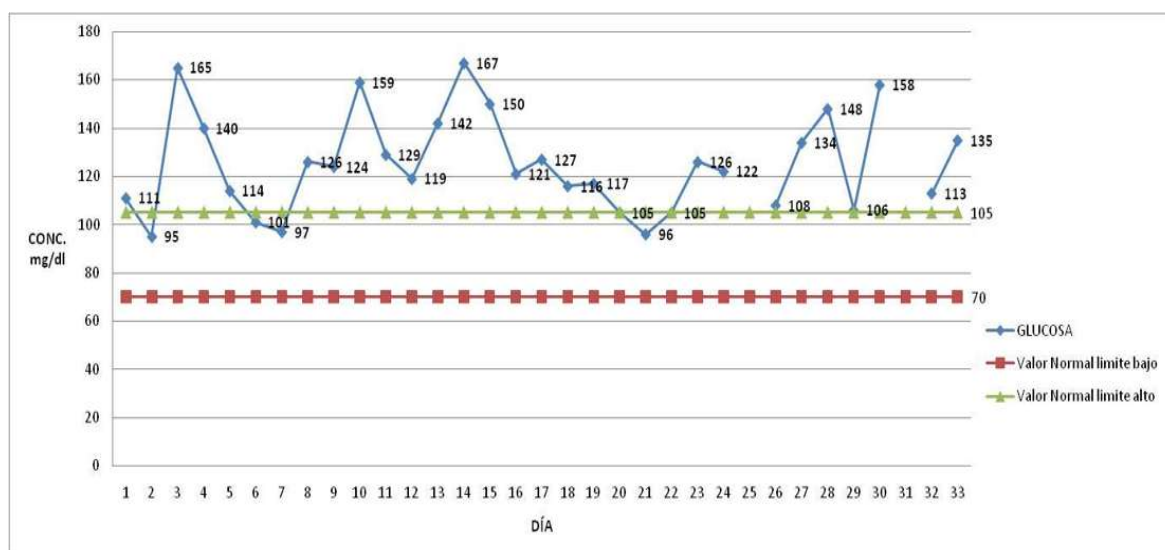


Figura 28. Niveles de Glucosa del caso desde su ingreso hasta el egreso.

Los niveles de Urea en el periodo de hospitalización; en la Fig. 29 se muestra al ingreso sus niveles de urea son normales, al tercer día tiene un aumento considerable, este nivel oscila por arriba de los valores normales hasta el decimo día que se encuentra en dentro de los valores normales y se mantiene así hasta el deceso teniendo ligeras fluctuaciones hacia el limite normal alto como hacia el limite normal bajo pero permaneciendo en los valores de referencia.

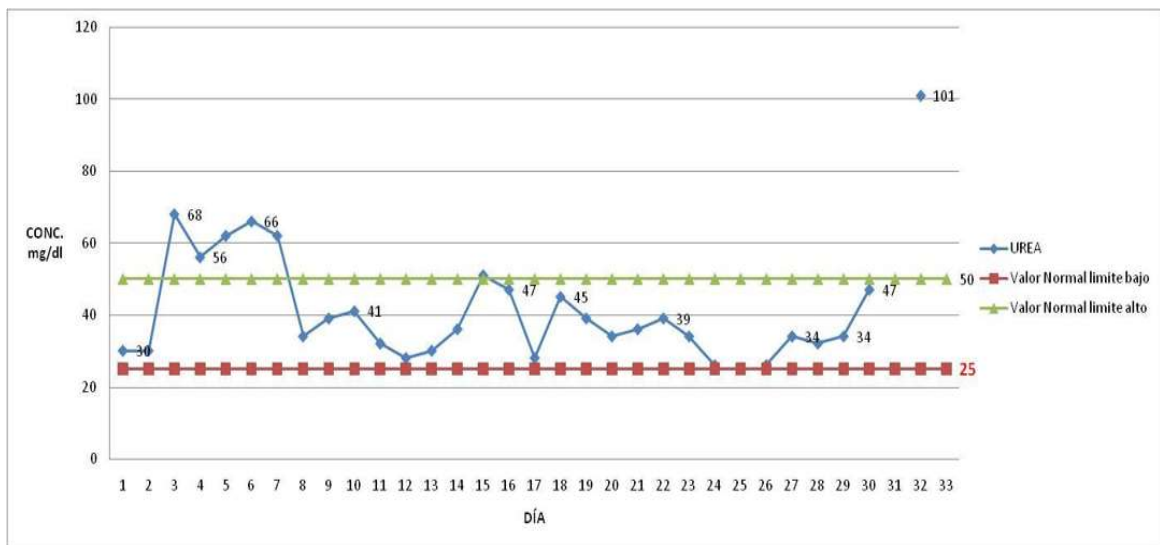


Figura 29. Niveles de Urea del caso desde su ingreso hasta el egreso.

Los niveles de Creatinina en el periodo de hospitalización; en la Fig. 30 el nivel de Creatinina al ingreso se encuentra en el límite normal bajo después baja del límite normal bajo siendo al tres día de estancia que se normaliza, posteriormente descende y mantiene una oscilación en valores menores al límite normal bajo y llegando a creo el día 20 y 21 aumentando posteriormente sin llegar a los valores normales, hasta el día 26 que muestra un aumento significativo arriba del límite normal alto, descende al siguiente día por debajo del límite normal bajo y aumenta los continuos días hasta el deceso.

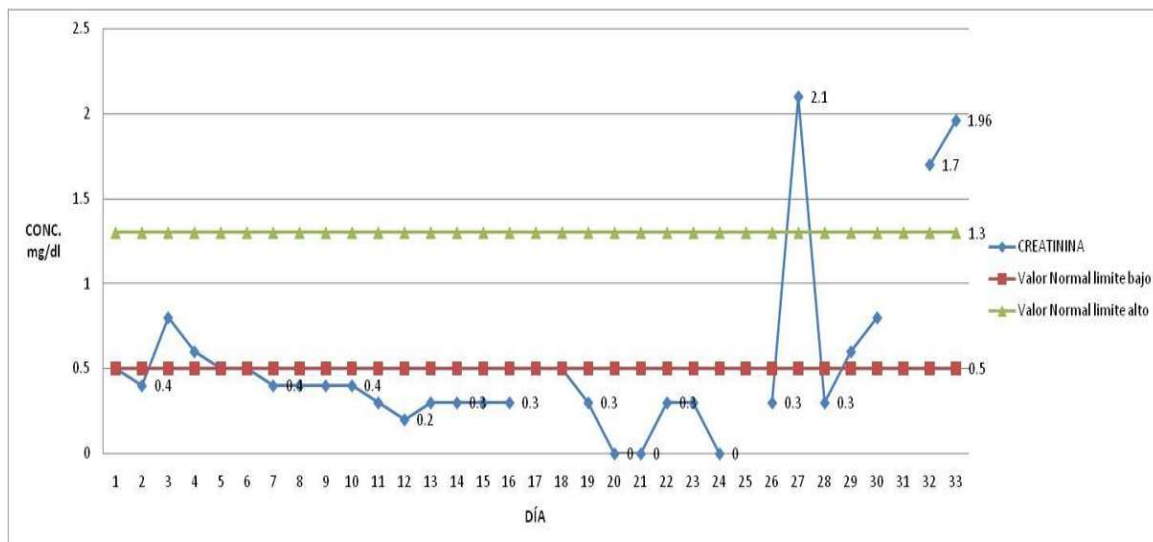


Figura 30. Niveles de Creatinina del caso desde su ingreso hasta su egreso.

Los niveles de Ácido Úrico en el periodo de hospitalización; en la Fig. 31 muestra al ingreso que el nivel se encontraba dentro de los valores normales aunque se aprecian descompensaciones significativas dentro del rango, el día ocho de estancia disminuyo por debajo del límite normal bajo tendiendo a subir posteriormente pero manteniéndose con fluctuaciones en el límite normal bajo y por debajo de él, el día 18 de estancia marca una tendencia a bajar fuera del límite normal bajo hasta el día 28 de estancia que sube el nivel durante tres días encontrándose estos en el rango de referencia, en el penúltimo día de estancia aumente su nivel rebasando el valor normal alto.

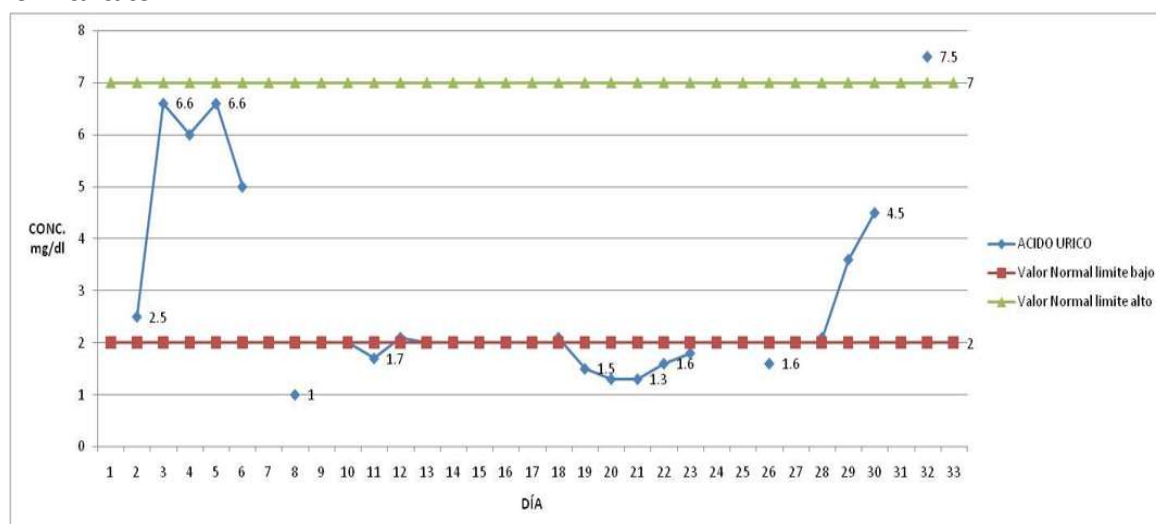


Figura 31. Niveles de Ácido Úrico del caso desde su ingreso hasta el egreso.

Los niveles de Fosforo Inorgánico en el periodo de hospitalización; en la Fig. 32 se evidencian descompensaciones muy significativas en esta gráfica debido a que sus fluctuaciones van de normal a por encima del límite normal alto y de ahí hasta por debajo del límite normal bajo, el primer pico aumentado que se presentó en el día cuatro de estancia, el segundo pico en el día cinco que desciende, el tercero en el día 10 aumenta, el cuarto en el día 11 desciende, en el quinto pico del 16 día se mantiene por debajo del límite, el sexto pico del día 18 de estancia aumenta, el séptimo del día 19 desciende, y el último pico y el que permaneció hasta el deceso aumentado por encima del límite normal alto con una fluctuación dentro de los valores normales.

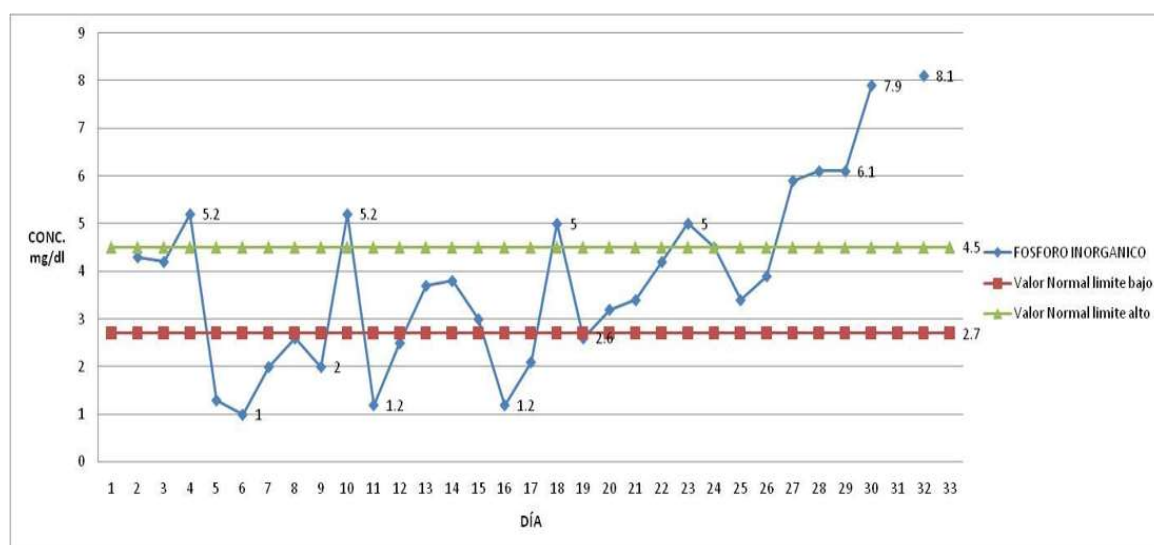


Figura 32. Niveles de Fosforo Inorgánico del caso desde su ingreso hasta el egreso.

PERFIL HEPATICO

Los niveles de Gamma-glutamyl-Transferasa en el periodo de hospitalización; en la Fig. 33 este parámetro indica varias fluctuaciones por encima del límite normal alto durante la estancia siendo el día nueve de estancia el más alto.

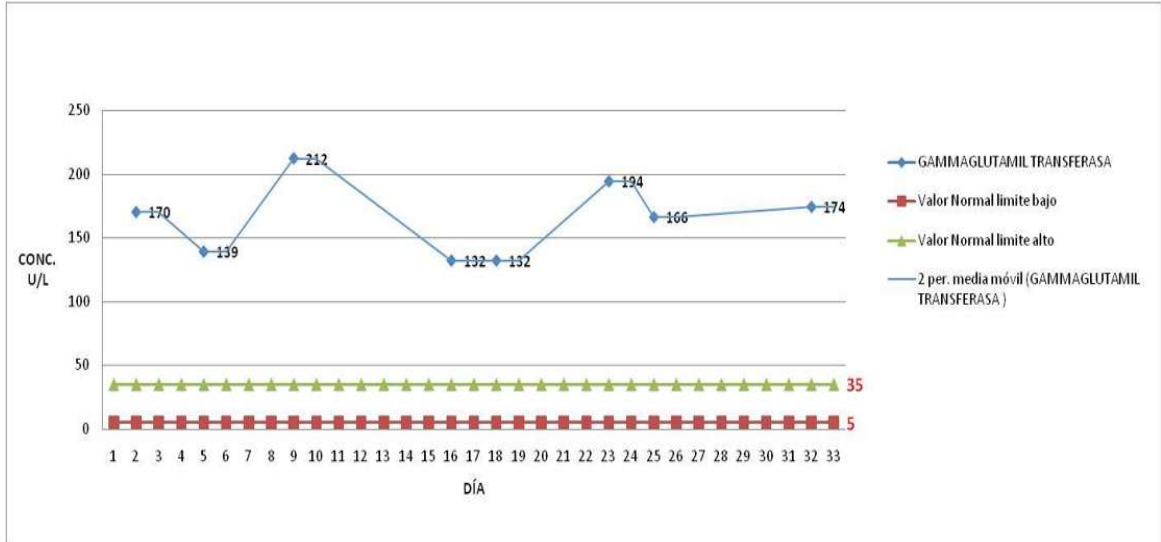


Figura 33. Niveles de Gamma-glutamyl-Transferasa (GGT) del caso desde su ingreso hasta el egreso.

Los niveles de Proteínas Totales en el periodo de hospitalización; en la Fig. 34 este parámetro se mantuvo por debajo del límite normal bajo durante toda la estancia, teniendo así su descompensación mayor un día antes del deceso.

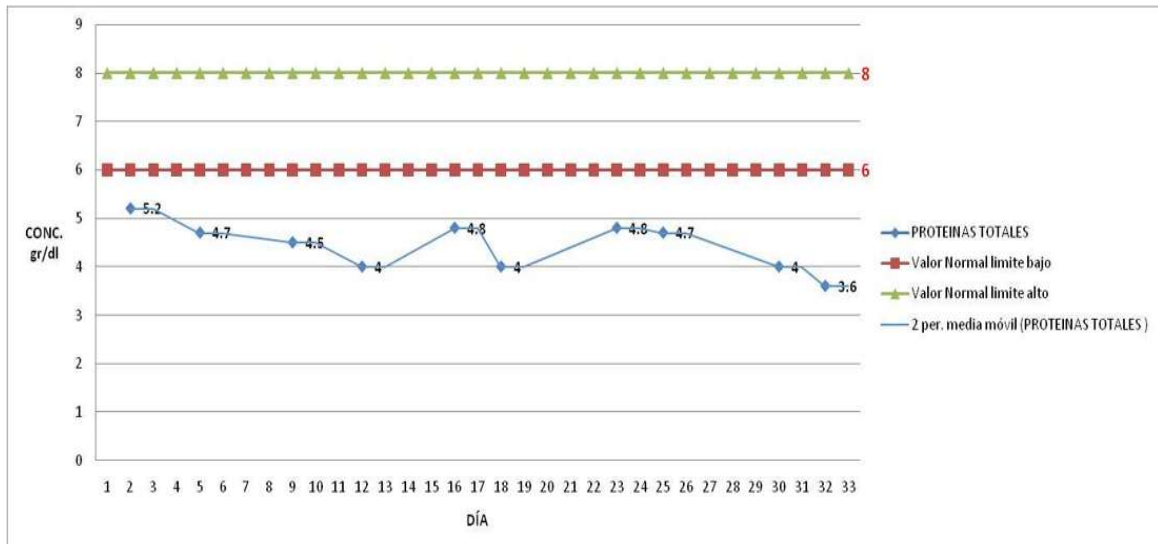


Figura 34. Niveles de Proteínas Totales del caso desde su ingreso hasta el egreso.

Los niveles de Albúmina del caso en el periodo de hospitalización; en la Fig. 35 la albúmina se mantuvo por debajo del valor normal limite bajo teniendo dos descenso muy marcados el día 18 y 33 de hospitalización.

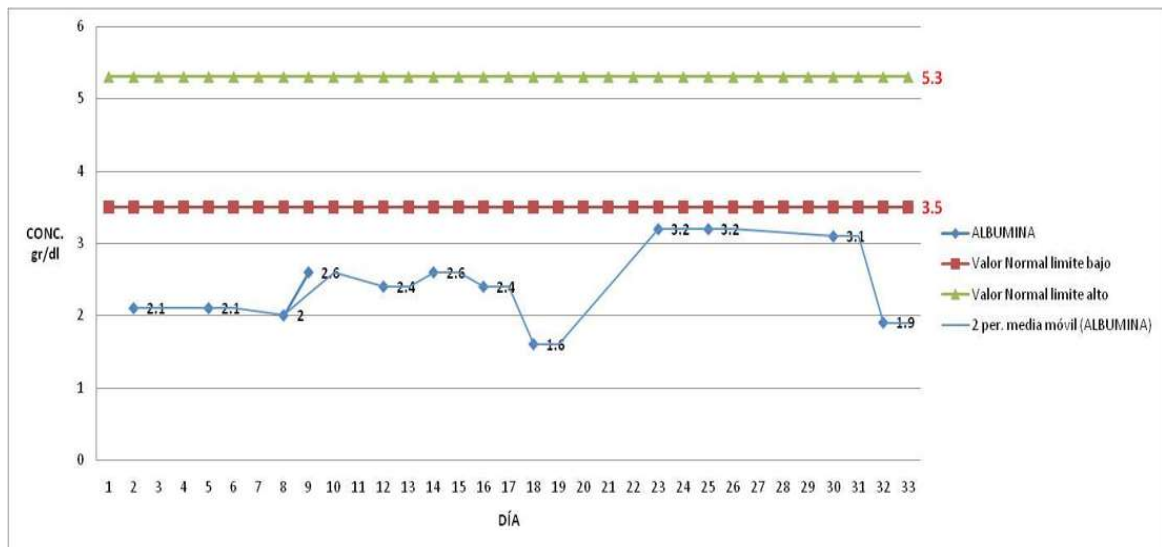


Figura 35. Niveles de Albúmina del caso desde su ingreso hasta el egreso.

Los niveles de Globulina en el periodo de hospitalización; en la Fig. 36 los niveles de globulina al ingreso se encuentran dentro del valor normal, hasta que desciende el quinto día de estancia dicho descenso continua así hasta el día 12 de estancia que se aprecia una aumento el cual continua hasta encontrarse dentro del valor normal el día 18 de estancia se mantuvo así hasta el día 23 que muestra nuevamente un descenso el cual continuo hasta su deceso.

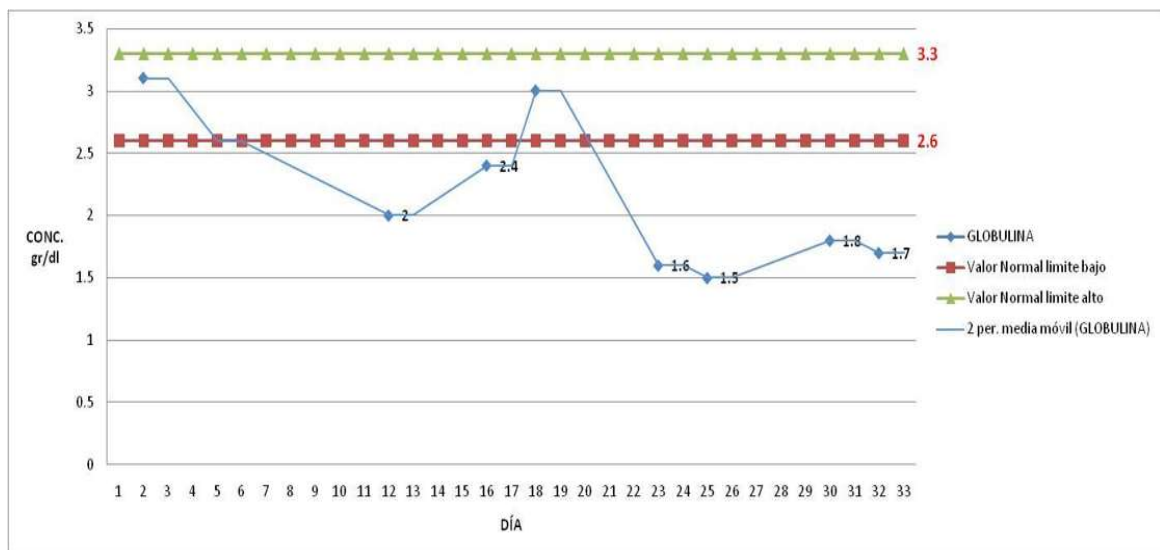


Figura 36. Niveles de Globulina del caso desde su ingreso hasta el egreso.

Los niveles de la Relación Albúmina y Globulina en el periodo de hospitalización; en la Fig. 37 el nivel de esta relación se encuentra por debajo del límite normal bajo, teniendo su pico más bajo el día 18 de estancia, posteriormente se eleva ocasionando el segundo pico más significativo del día 25 de estancia debido a que este se va por encima del límite normal alto, después desciende teniendo un valor dentro del rango de referencia y finalmente a un día del deceso baja hasta por debajo del límite normal bajo.

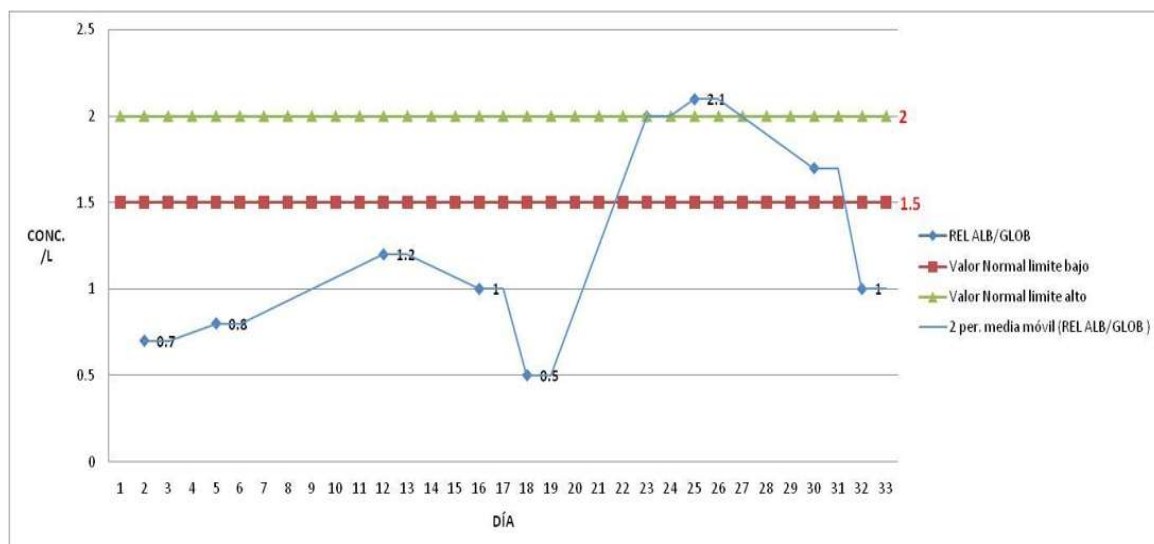


Figura 37. Niveles de la Relación Albumina y Globulina del caso desde su ingreso hasta el egreso.

ENZIMOLOGIA CLINICA

Los niveles de Aspartato-Amino-transferasa/Transaminasa en el periodo de hospitalización; en la Fig. 38 los valores se reportan normales al ingreso y un aumento por encima del valor normal alto a partir del día ocho de su estancia este aumento se mantuvo hasta el egreso.

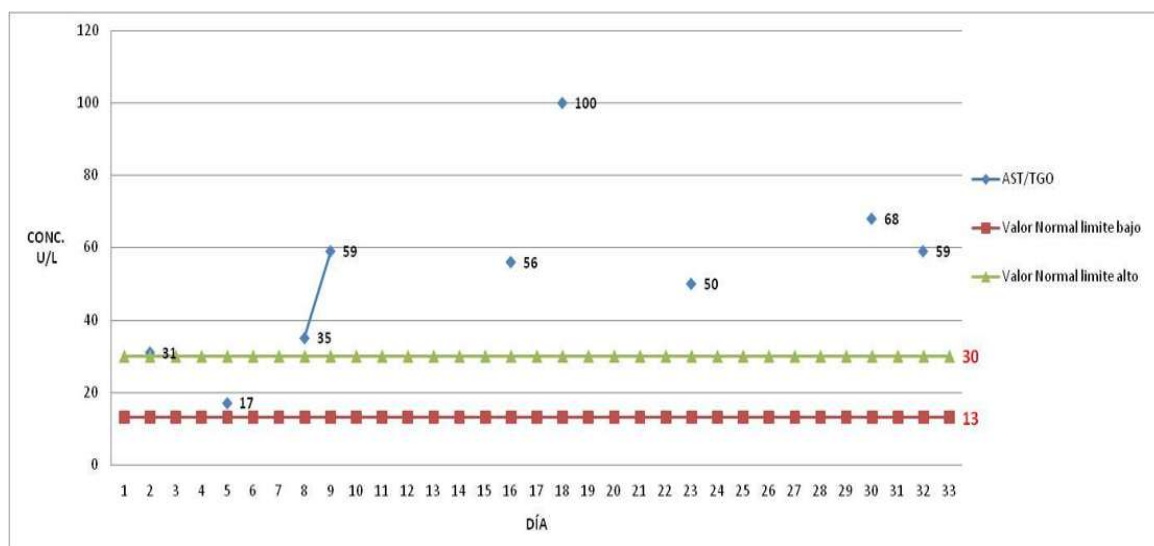


Figura 38. Mediciones de los niveles de Aspartato-Amino-transferasa/Transaminasa Glutámico del caso desde su ingreso hasta el egreso.

Los niveles de Lactato Deshidrogenasa en el periodo de hospitalización; en la Fig. 39 al ingreso no se toma la medición hasta el día dos que se encuentra aumentado y al quinto día se muestra un descenso a los valores normales ahí se mantuvo oscilando los niveles durante 14 días, al día 18 vuelve a presentarse aumento y un descenso pero siempre por encima del valor normal alto.

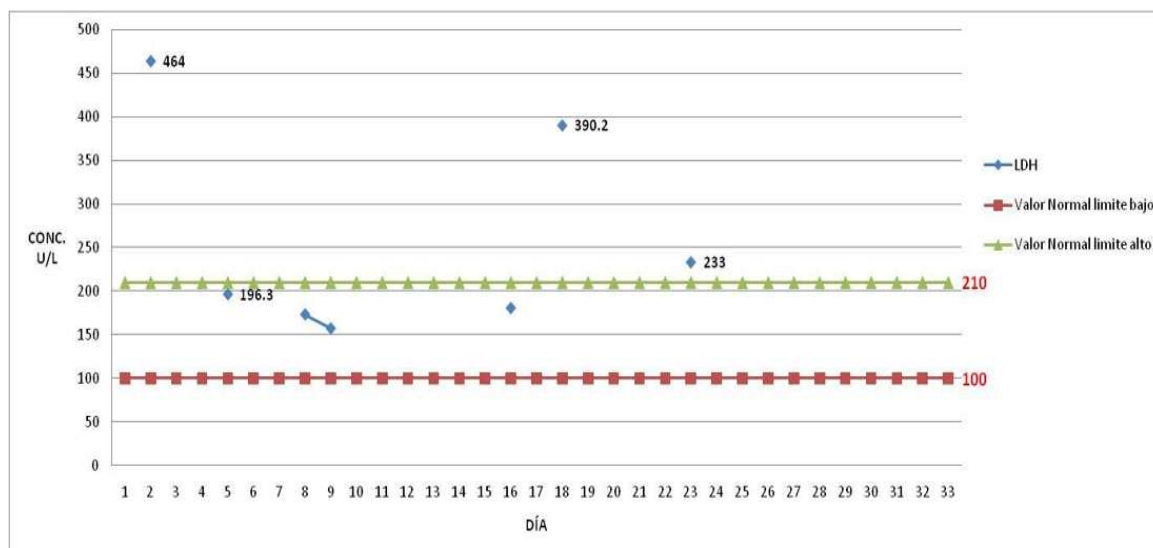


Figura 39. Niveles de Lactato Deshidrogenasa del caso desde su ingreso hasta el egreso.

PERFIL LIPIDICO

Los niveles de Triglicéridos en el periodo de hospitalización; en la Fig. 40 indica que este parámetro se midió hasta el octavo día teniendo solo tres mediciones de las cuales dos se muestran por encima del valor normal alto, siendo el primer pico el día ocho y el segundo el día 25.

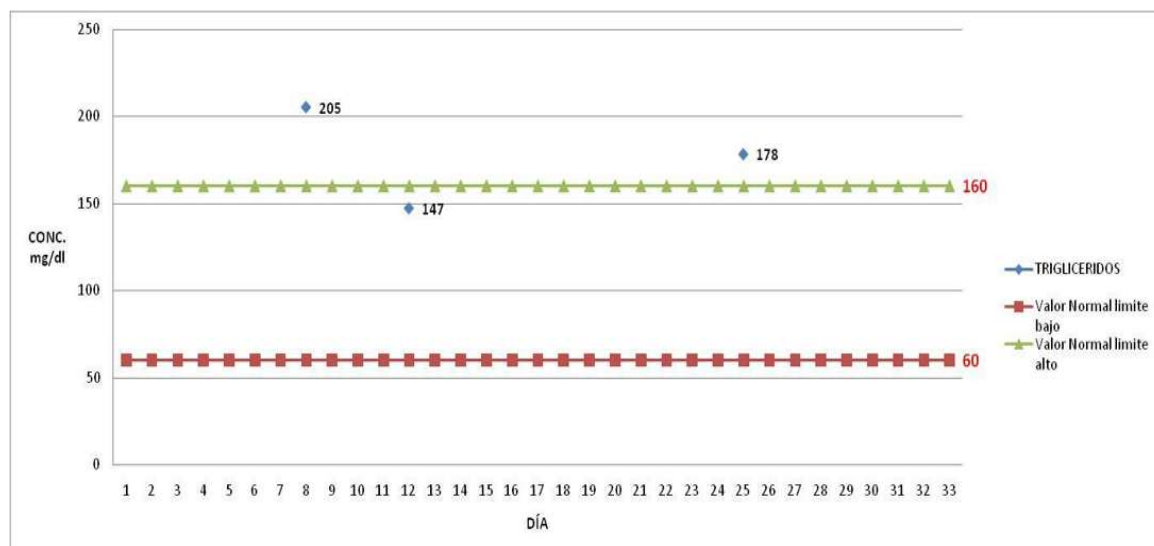


Figura 40. Niveles de Triglicéridos del caso desde su ingreso hasta el egreso.

ELECTROLITOS

Los niveles de potasio en el periodo de hospitalización; en la Fig. 41 la medición de este parámetro se mantuvo dentro de los valores normales durante casi todo el tiempo de la estancia, teniendo cinco picos por encima del límite normal alto y uno ligeramente por debajo del límite normal bajo el día 26, en cuanto a los picos que se elevaron el primero fue el cuarto día, los picos de los días 20, 23 y 27 tienden a estar elevados encontrándose el primero por encima del límite normal alto y los últimos dos en el límite normal alto, en el día 32 y 33 continua la tendencia por encima del límite normal alto.

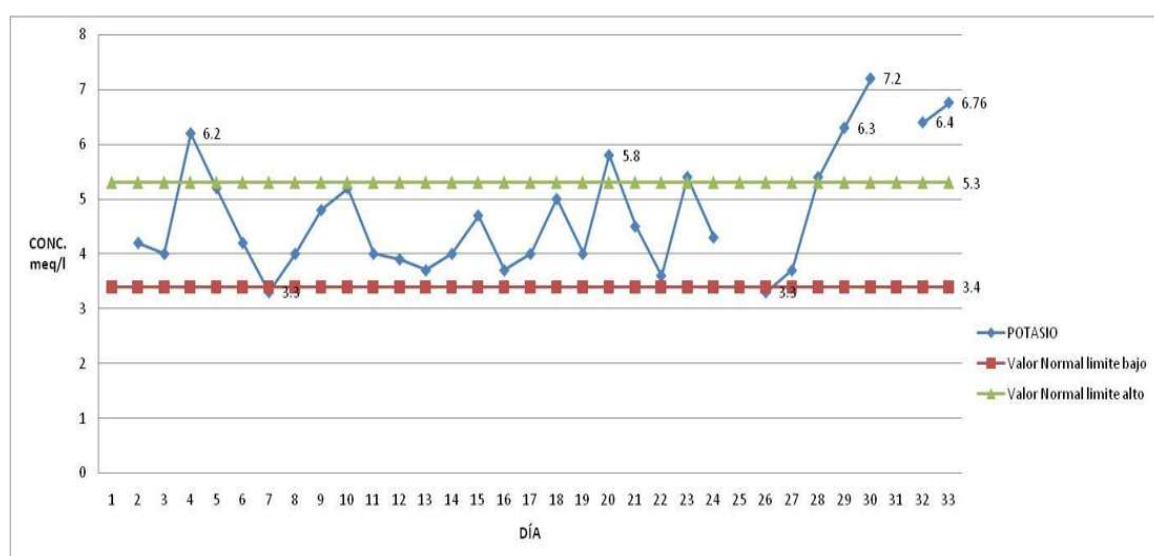


Figura 41. Niveles de Potasio del caso desde su ingreso hasta el egreso.

8.8. Datos de la Localidad de Zimanca y Huerta donde trabajo el caso

En Zimanca la mayoría de las familias se dedican al corte de limón por lo cual no tienen un salario fijo, su paga es proporcional a la habilidad que se tenga para desarrollar esta actividad, lo cual varía de 50 a 150 pesos en promedio al día, por lo que no trabajar un día para ellos significa probablemente no comer, este hecho ocasiona que a veces pasen desapercibidos algunos malestares, otro factor muy importante es la falta de acercamiento de los programas de prevención a las comunidades, ya que son personas que trabajan en ocasiones por la mañana y por la tarde y a veces desde niños, algunos no saben leer o no tienen el tiempo para ir a la clínica, hospital o centro de salud a informarse, otras veces es por falta de interés o ignorancia.

Las figuras 42, 43, 44, 45 Muestran las huertas de limón donde trabajó y aún trabajan algunos de sus contactos se encuentran ubicadas entre la tenencia Santa Ana Amatlán y la comunidad de Zarapitiro pertenecientes al municipio de Buenavista Tomatlán, debido al clima semiárido de la región son huertas de suelos arcillosos, con temperaturas elevadas de 26 a 38 °C aproximadamente, con dimensiones amplias, con árboles frondosos de poca altura, tierra seca (fácil de remover) con algunas grietas ocasionadas por el riego y otras por la resequedad del suelo, rocas de gran tamaño en algunas partes, sin tanta maleza, cuenta con una galera (techo) para cargar el producto y descanso de los cortadores.



Figura 42. Vista desde la Galera



Figura 43. Suelo



Figura 44. Persona realizando el corte del fruto



Figura 45. Árboles de limón

9.0 DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Se confirma el aislamiento por cultivo de un hongo blanco algodonoso y reportado en su momento así por el laboratorio de Microbiología del Hospital de la Mujer, es identificado como *Coccidioides sp.*, por el laboratorio de Bacteriología del Laboratorio Estatal de Salud Pública de Michoacán mediante cultivo, por morfología macroscópica y microscópica lo que coincide con lo descrito por Laniado 2006, siendo este el método más utilizado en el diagnóstico de las micosis, ya que una vez aislado el hongo puede realizarse la identificación a nivel de especie, puede variar de unas pocas horas a varios días (Potón 2002). Posteriormente es confirmado por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE) por medio de inoculación del hongo en ratones BALB-C y reproduciendo la enfermedad, reportándolo como *Coccidioides immitis*.

El caso que ocupa este trabajo fue de una paciente con deterioro constante sin mejoría, que acude a unidades de atención de las cuales es referida a un Hospital de concentración y en el que debido a dicho deterioro fallece aún cuando se aplicaron todas las medidas posibles, de acuerdo a lo comentado por la madre del caso la paciente presentó síntomas como la presencia de ronchas y eritemas, en la entrepierna y en los pies desde pequeña agudizándose hacia los 14 años esto fue motivo de consulta al médico indicando que había un problema patológico, lo cual coincide con lo reportado por Arenas 2003 y Silva 2010.

En la paciente, la afectación se detectó a nivel respiratorio y meníngeo, además de que el hongo se aisló en muestras de aspirado bronquial y líquido cefalorraquídeo sin que las medidas tomadas en el hospital pudieran revertir el daño. La Coccidioidomicosis tiene una baja tasa de afectación en SNC, siendo menor en pacientes inmunocompetentes (Sánchez 2011) y en forma diseminada afecta principalmente a hombres y su incidencia es mayor con inmunosupresión celular, pero hay casos ocasionales en inmunocompetentes (García 2005), la CM pulmonar puede ser difícil de diferenciar de otras infecciones respiratorias agudas con fiebre (Treviño 2005).

La infección generalmente, se adquiere por inhalación de artroconidios y produce un espectro amplio de manifestaciones clínico-patológicas, las formas diseminadas,

usualmente, se presentan en un contexto de inmunosupresión, lo que no se corroboró en esta paciente, la bases inmunológicas son poco claras; sin embargo, la alteración de la función de los linfocitos T juega un papel importante. En el diagnóstico diferencial debe incluirse tuberculosis, histoplasmosis, paracoccidioidomicosis, cromoblastomicosis, leishmaniosis y los micetomas (Avilés 2007).

En el periodo de hospitalización no se observó mejoría, al contrario el deterioro fue constante, detectándose anomalías hematológicas el expediente clínico hay una nota donde se reporta a la paciente anémica sin especificar tipo de anemia. Existen otros casos clínicos que no son de zonas endémicas donde a pesar del diagnóstico y tratamiento oportunos se tiene mejoría al inicio del tratamiento pero después continúa el deterioro del paciente teniendo un desenlace fatal (Mateos 2000). Sobre la Coccidioidomicosis se ha reportado que los pacientes suelen presentar anemias, entre ellas ferropenias, normocítica, normocrómica, al igual que linfopenia (García 2005).

La Coccidioidomicosis es un problema de salud pública sobre todo en zonas endémicas, en Michoacán se encuentran las condiciones en el medio ambiente para el desarrollo del hongo *Coccidioides spp.* por lo que este diagnóstico siempre debe sospecharse en pacientes residentes de zonas endémicas de México y entre ellas Michoacán (Sánchez 2011).

La CM también representa un reto a la salud pública pues hoy en día desplazamientos de personas a las regiones endémicas son inevitables y en algunas ocasiones no cuentan con las condiciones socioeconómicas para acudir al médico y acceder a una buena alimentación; lo que puede contribuir a que contraigan la infección. En este caso se menciona que tanto padrastro como la mamá de la paciente emigraron por cuestiones de trabajo a Arizona (EUA), San Luis Rio Colorado y Tijuana zonas declaradas endémicas.

Aunque en este trabajo solo se aplicaron 14 coccidioidinas, se encontraron dos positivas lo que representa el 14%, este dato es parecido a lo reportado por González-Ochoa en 1964 en Sonora y Baja California (zonas endémicas) cuyos

resultados fueron 13.4% y 17.2% de coccidioidinas positivas, respectivamente para cada estado. Para poder asumir que el caso sea autóctono es necesario el aislamiento del hongo a partir del suelo. Debido a que aunque lo anterior indica que las personas de la región tienen contacto con *Coccidioides*, esta relación quizás se haya establecido en las zonas endémicas de los límites de México y EUA, ya que las dos personas con coccidioidinas positivas migraron en algún momento a trabajar a dicha región. Sin embargo el caso ocurrió en Zimanca, Buenavista Tomatlán Michoacán, México, que es una zona enclavada en la región de tierra caliente y de la cual el caso nunca migró a otras regiones del país o del estado. Por otro lado, la constante migración de nuestros compatriotas hacia la parte sur-oeste de EUA en busca de trabajo, aumenta la posibilidad de encontrar casos de esta enfermedad (Castañón 2004).

En este caso, tres familiares directos tienen tipo de sangre "A", dicho grupo además del "B" son factores que favorece las formas diseminadas de la Coccidioidomicosis (Arenas 2003), aunque en el caso el tipo de sangre fue "O".

De acuerdo al recordatorio de 48 horas no es posible establecer el estado de nutrición de los contactos Suárez 2011, sin embargo el peso no corresponde a su talla, en cuanto al índice de Masa Corporal que se obtuvo solo cuatro de ellos están en el rango normal, siete por encima y tres por debajo. En cuanto al caso se desconoce su estado de nutrición antes del ingreso al hospital, pero durante su estadía se refiere con desnutrición, además la madre informó que su alimentación era deficiente, y en el expediente clínico se reportó una nota en la que los médicos asumieron la paciente presentaba una desnutrición.

Los recuentos sanguíneos durante la primera semana de la enfermedad revelan leucocitos elevados, seguida de eosinófilos, la velocidad de sedimentación se eleva en la primera fase y se normaliza cuando esta mejora (Conant 1972), en la revisión del expediente clínico del caso en cuestión en la primer semana de estancia hospitalaria presento elevación de leucocitos, los eosinófilos se encontraron

normales teniendo una elevación una semana antes del deceso, en cuanto a la velocidad de sedimentación no se encontraron datos de su medición.

Aunque el caso se pudo diagnosticar es necesario que se considere esta patología en los primeros inicios de investigación pues antes se pensó en tuberculosis de no haber sido por el laboratorio del Hospital de la Mujer que lo aisló en febrero del 2011 aunque no le fue posible identificarlo, lo refirió pensando en un hongo patógeno.

En cuanto a las pruebas de rutina de Laboratorio muchas de ellas denotan alteraciones en los parámetros, que si bien no identifican la causa, si advierten la severidad del daño, lo que representa un mal pronóstico para la paciente.

Las huertas de limón donde el caso trabajó los últimos dos años son abonadas en suelo con boro cada cuatro años como nutriente para la planta, siendo la mejor manera de aplicación en el follaje, sin embargo se aspersa en el suelo, lo que además de no aprovecharse al máximo o simplemente que no se aproveche en la planta; ya que el boro al igual que otros minerales ofrecen mayor efecto a pH ácido y el suelo es muy alcalino. El hecho de aplicación de boro en el suelo puede generar condiciones de selectividad y favorecer el desarrollo de *Coccidioides spp.*, pues de acuerdo a la literatura las altas concentraciones de sales, sobre todo boro no inhiben al hongo, al contrario esta acción favorece su desarrollo ya que si afecta a otros agentes que inhiben a *Coccidioides*. (Rippon 1990)

10.0 RECOMENDACIONES

El hecho de que las familias sean de escasos recursos, les limita la alimentación, no reciben atención médica y por lo tanto se convierten en susceptibles.

- Lo anterior pone de manifiesto la necesidad recabar toda la información necesaria sobre los casos que se presentan para que la Coccidioidomicosis no sea ignorada y disminuir su porcentaje de letalidad. Por lo que se ha planteado lo siguiente.
- En pacientes con síntomas como eritema a edad temprana y casos atípicos de infecciones respiratorias graves, considerar realizar un diagnóstico diferencial para descartar la Coccidioidomicosis.
- Dotar con Coccidioidina e Histoplasmina a las unidades médicas de la zona.
- Cuando un cuadro clínico sea similar al ocasionado por Coccidioides se realicen las pruebas de IDR con Histoplasmina y Coccidioidina para orientar al clínico (siempre que se apliquen estas pruebas aplicar un control positivo y un negativo).
- Sondear con Coccidioidina e Histoplasmina a la comunidad.
- Son necesarios estudios de suelo para determinar de manera más precisa las condiciones químicas en las que se desarrolla *Coccidioides*.
- Es necesario continuar con la búsqueda del hongo en el suelo para poder establecer su presencia y correlacionarlo con lo registrado.
- Alertar a los médicos para que consideren en sus diagnósticos la búsqueda y detección de casos de Coccidioidomicosis en la región de tierra caliente en Michoacán.

La información obtenida sugiere la necesidad de aplicar esfuerzos organizados de colaboración multi-institucional para aclarar la situación actual de esta importante enfermedad endémica de América del Norte y de Michoacán, para administrar un plan de detección temprana viable de esta micosis en México.

11.0 BIBLIOGRAFIA

1. Almanzán, L., Kanán, E. y Medellín M. (2006). Intervención familiar sistémica. Barcelona: Editorial KIN.
2. Álvarez García, B., Esquivel Molina, C.G., Barbachano Rodríguez, E., Belmontes Uribe, O., Martínez Mendoza, J.A. y Galindo Olmeda, J.A. (2010). Reactividad cutánea a la Coccidioidina en pacientes onco-hematológicos. *Med Int Mex*, 26 (2), 95-99.
3. Arenas, Roberto. (2003). *Micología Médica Ilustrada*. México: Editorial Mc Graw Hill.
4. Ávila Cortés, F.J. (2009). *Infecciones Respiratorias en Pediatría*. Mexico: Editorial Mc Graw Hill.
5. Aviles Salas, A., Quintero Cuadra, Y. y Cornejo Juarez, P. (2007). Coccidioidomicosis extrapulmonar: Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev. chil. infectol.*, 24 (5), 398-401.
6. Balcells, A. y Soriano Jiménez, M. (2002). “La clínica y el laboratorio” Interpretación de análisis y pruebas funcionales, Exploración de los síndromes, cuadro biológico de las enfermedades. Barcelona: Editorial MASSON.
7. Ballesteros Silva, B. (2011). Coccidioidomicosis “La Importancia de la interacción Medico-Laboratorio para su diagnóstico”, Presentación de un caso. *Revista trimestral Contacto-químico*, Morelia Michoacán, pp. 08 y 13.
8. Baptista Rosas, Raúl C. (2012). Identificación de *Coccidioides spp*, en muestras ambientales: Modelación espacial potenciales relacionados con Cambio Climático Regional en Baja California, México. Tesis para doctorado en ecología molecular y biotecnología, Universidad Autónoma de Baja California, Facultad de Ciencias Marinas, Posgrado en Ecología Molecular y Biotecnología. Ensenada, B.C.
9. Baptista Rosas, R.C., Arellano, E., Hinojosa, A. y Riquelme M. (2010). Bioclimatología de la Coccidioidomicosis en Baja California, México

Investigaciones Geográficas, UNAM, 71, pp. 21-30.

10. Baptista Rosas, R.C., y Riquelme, M. (2007). Epidemiología de la Coccidioidomicosis en México; Revista Iberoamericana de Micología, 24, pp 100-105.
11. Baptista Rosas, R.C., Riquelme Pérez, M., Muñiz Salazar, R., Becuar González, C., Arredondo Ozuna, C.A., Fernández Garza, D.A., Catalán Dibene, J., Zimbrón Hernández, M.A., Salas Vargas, S.D. Y Meza, A. (2009). Seroprevalencia De Anticuerpos Contra *Coccidioides* Spp. En Pacientes Con Diagnóstico Clínico Inicial De Tuberculosis En Ensenada, Baja California, México. Revista de la Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica, 34 (1), p. 100.
12. Barquero Flores, Liliana. (2009). Intradermoreacciones y su aplicación. Revista Medica de Costa Rica Centroamérica, 66 (587), pp. 85-88.
13. Bava A.J., Negroni R., Arechavala A., Robles A.M., Curzio D. y Di Gioia P. (1999). Estudio de 8 casos de Coccidioidomicosis en un hospital de Buenos Aires. Revista Iberoamericana de Micología, 16, pp. 111-113.
14. Bonifaz, A. (1990). Micología Médica Básica México: Editorial Méndez Cervantes.
15. Bonifaz, A. (2012). Micología Médica Básica México: Editorial McGraw Hill.
16. Borghi A.L. y Ramos L.L. (1987). Microorganismos del suelo relacionados a la lisis del *Coccidioides immitis*: lisis por *Streptomyces*. Ciencia del suelo, Argentina, 5 (2), pp. 130-134.
17. Cano Rangel, M. A., Álvarez Hernández, G., Contreras Soto, J., Dorame Castillo, R. y Peralta Valdez, I. (2008). Coccidioidomicosis diseminada con afección osteoarticular: Experiencia del Hospital Infantil del Estado de Sonora, 1979-2004. Boletín Clínico Hospital Infantil Edo. Sonora, 25(2), pp. 63-70.
18. Canteros, C. E., Toranzo, A., Ibarra-Camou, B., David, V., Carrizo, S. G., Santillán-Iturres, A., Serrano, J., Fernández, N., Capece, P., Gorostiaga, J., Chacón, Y.A., Tonelli, R., Boscaro, G., Abiega, C., Mendieta, S.,

Fernández, C., Fernández, A., Vitale, R., Santos, P., Pizarro, M.R., López-Joffre, M.C., (2010). La Coccidioidomicosis en Argentina, 1892-2009. *Revista Argentina de Microbiología*, 42(4), pp. 261-268.

19. Canteros, C.E., Toranzo, A., Suárez Álvarez, R., Davel, G., Castañón Olivares L.R. y Nápoli J. (2009). Identidad genética del hongo causante del primer caso de Coccidioidomicosis descrito por Alejandro Posadas en 1892. *Medicina (Buenos Aires)*, 69 (2), pp. 215-220.
20. Castañón Olivares, L.R., Aroch Calderón, A., Bazán Mora, E. y Córdova Martínez, E. (2004). Coccidioidomicosis y su escaso conocimiento en nuestro país. *Revista de Facultad de Medicina UNAM*, 47 (4). Disponible en: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no47-4/RFM47404.pdf>
21. Cavalcanti, S.D., Vidal, M.S., Sousa, MdaT., y Del Negro G.M. (2013). Viability and molecular authentication of *Coccidioides* spp. isolates from the Instituto de Medicina Tropical de São Paulo culture collection, Brazil. *Revista del Instituto de Medicina tropical de São Paulo*, 55 (1), pp. 7-11.
22. Conant F. Norman, Smith Tillerson David, Baker Denio Roger, Callaway Lamar Jasper. (1972). *Micología*, Mexico: Editorial Interamericana.
23. Contreras Soto, J., Cano Rangel, M.A., Dorame Castillo, R. y Castro Bojórquez, O. (2008). Tratamiento de Coccidioidomicosis Diseminada Miliar, Con Doble Esquema Antifúngico: Presentación de Caso Pediátrico. *Boletín Clínico del Hospital Infantil del Edo. Sonora (HIES)*, 25(2), pp. 110-114.
24. Deresinski, S.C., Pappagianis, D. y Stevens, D.A. (1979). Association of ABO blood group and outcome of Coccidioidal infection. *Sabouraudia*, 17, pp. 261-264.
25. Egeberg, R.O., Elconin, A.E. y Egeberg, M.C. (1994). Effect of sanility and temperature on *Coccidioides immitis* and three antagonistic soil saprophytes. *Journal of Bacteriology*, 88, pp. 473-476.
26. Engelthaler, D.M., Chiller, T., Schupp, J.A., Colvin, J., Beckstrom-

- Sternberg, S.M., Driebe, E.M., Moses, T., Tembe, W., Sinari, S., Beckstrom-Stenberg, J.S., Christoforides, A., Pearson, J.V., Carpten, J., Keim, P., Peterson, A., Terashita, D., y Balajee, S.A. (2011). Next-generation sequencing of *Coccidioides immitis* isolated during cluster investigation. *Emerg Infect Dis*, 17 (2), pp. 227-232.
27. Ernest, B., Marshall, A.L., Barry, S.C., Thomas, J.K. y Uri, S. (2005). *Williams Hematología*, Madrid: Editorial Marbán.
 28. Esmer Sánchez, D., Alfaro Sousa, A. y Álvarez Tostado-Fernández, F. (2005). Coccidioidomycosis peritoneal. *Revista Medigraphic Artemisa Gastroenterología (medicina interna) y Cirugía*, 70 (4), pp. 434-438. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gastro/ge-2005/ge054j.pdf>
 29. Estrada Muñoz Mariano. (1984). "Fisiología II" Manual de Prácticas de laboratorio I. Instituto Tecnológico De Santo Domingo, Santo Domingo. Pp. 21-28.
 30. Fernández, A., Landaburu, F., López Daneri, G., Nagel, C., Dio Giorgio P., Iovannitti, C., Tokumoto, M. y Mujica, M.T. (2012). Phenotypic and molecular identification of *Coccidioides posadasii* in a patient evaluated for bilateral lung transplantation. *Revista Iberoamericana de Micología*, España, 29 (4), pp. 245-248.
 31. Fisher, M.C., Koenig, G.L., White, T.J. y Taylor, J.W. (2002). Molecular and phenotypic description of *Coccidioides posadasii* sp. Nov., previously recognized as the non-California population of *Coccidioides immitis*. *Mycología*, 94, pp. 73-84.
 32. Franco de Arias, C.M., Barroeta, S. Mejía de Alejos, M.A. y Zambrano de Andrade, N. (1986). Coccidioidomycosis: experiencia clínica y terapéutica. *Dermatología venezolana*, 24 (2/4), pp. 41-50.
 33. Dox G., I., John Melloni, D., Eisner, G. y Melloni, J. (2011). Harper Collins de bolsillo ilustrado, Diccionario Médico. Editorial MARBAN.
 34. Galgiani, John N. (1992). Coccidioidomycosis. *Challenges in clinical expression, serological diagnosis and therapeutic options*. Oxford Journals

- Clinical Infectious Diseases, 14 (1), pp. 100-5.
35. Galgiani, J.N., Ampel, N.M., Blair, J.E., Catanzaro, A., Johson, R.H., Stevens, D.A. y Williams, P.L. (2005). Coccidioidomycosis. Oxford Journals Clinica Infectious Diseases, 41, pp. 1217-1223.
 36. Galgiani, John N. (1999). Coccidioidomycosis: a regional disease of national importance. Rethinking approaches for control. Ann Intern Med, 130(4/1), pp. 293-300.
 37. García Méndez, J., Reyes Montes, M, Taylor, M.I., Herrera Gómez, A. (2005). "Coccidioidomycosis Extrapulmonar no meníngea con involucro musculoesquelético, prostático y ganglionar en un paciente inmunocompetente". Departamento de Infectología, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México.
 38. Geo, F.B., Janet, S.B., Stephen, A.M. (2012) Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg, México, D.F.: Editorial El Manual Moderno.
 39. Gómez, R.N., Dorame, C.R., Contreras, S.J. y Talamante, S. (2010). Tratamiento de Coccidioidomycosis meníngea con anfotericina liposomal: presentación de un caso. Boletín Médico del Hospital Infantil México, 67 (2), pp. 142-146.
 40. González Ochoa, A. (1966). La Coccidioidomycosis en México. Rev Invest Salud Publ Mex, 26, pp.245-262.
 41. Graybill, J.R. (1993).Treatment of coccidioidomycosis. Curr Top Med Mycol, 5, 151-79.
 42. Héctor, F.R., Rutherford, G.W., Tsang, C.A., Erhart, L.M., McCotter, O., Anderson, S.M., Komatsu, K., Tabnak, F., Vugia, D.J., Yang Y. y Galgiani J.N. (2011). The Public Health impact of Coccidioidomycosis in Arizona and California. International Journal of Environmental Research and Public Health, 8, pp. 1150-1173.
 43. Herrera, L.E., Gómez, V. y Morales, B.J.E. (2006). Coccidioidomycosis: Serie de casos. Rev. Medigraphic Artemisa Neumología y Cirugía de Tórax, 65 (4), pp. 206-213.
 44. Herrera, T. y Ulloa, M. (1990). Micología Básica y Aplicada "El Reino de

los Hongos” Universidad Nacional Autónoma de México: Editorial Fondo de Cultura Económica.

45. Herron, L.D., Kissel, P. y Smilovitz, D. (1997). Treatment of Coccidioidal spinal infection: experience in 16 cases. *J Spinal Disord*, 10 (3), pp. 215-22.
46. Kirkland, T.N. y Fierer, J. (1996). Coccidioidomycosis: A Reemerging Infectious Disease. *Emerg Infect Dis*, 2 (3), pp. 192–199.
47. Langner, S., Staber, P.B. y Neumeister, P. (2008). Posaconazole in the management of refractory invasive fungal infetions. *Ther Clin Risk Manag*, 4, pp. 747-757.
48. Laniado Laborin, R., Cárdenas Moreno, R.P. y Álvarez Cerro, M. (1991). Tijuana: Zona Endémica de Infección Por *Coccidioides immitis*. *Salud Pública Mex*, 33, pp. 235-239.
49. Laniado Laborin, Rafael. (2006). Coccidioidomicosis: Más que una enfermedad regional. *Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Mex.*, 19 (4), pp. 301-308.
50. Llop, H.A, Valdes-Dapena Vivanco, M.M. y Zuazo Silva, J.L. (2001). *Microbiología y Parasitología Médicas Tomo II*. La Habana Cuba: Editorial Ciencias Médicas.
51. López Martínez, R., Méndez Tovar, L.J., Manzano Gayosso, P. y Hernández Hernández, F. (2009). *Principios de Micología Médica; Clínica, Diagnóstico y Terapéutica*. México: Editorial Méndez Editores.
52. López Martínez, Rubén. (2004). *Micología Médica; Procedimientos para el diagnóstico de laboratorio*. México: Editorial Trillas.
53. Louie L, Ng. S, Hajjeh R, *et al*. Influence of host genetics on the severity of coccidioidomycosis. *Emerg Infect Dis* 1999;5(5):672-80.
54. Mary I., Gil. (1997). Conceptos básicos sobre la interacción del sistema inmune y los hongos causales de micosis sistémicas. *Rev. lateria*, 4, pp. 171-176.
55. Mateos, G.E., Gaytan, M.J.E., Casanova, L.J. y Fuentes A.J.L. (2000). “Coccidioidomicosis diseminada: manifestación inicial de SIDA en residente de área no endémica. *Rev. Med. IMSS (Mex)*, 38(6), pp. 433-

436.

56. McKenzie S.B. (2000). Hematología Clínica. México, D.F.: Editorial El Manual Moderno.
57. Mischel, P.S. y Vinters, H.V. (1995). Coccidioidomycosis of the central nervous system: neuropathological and vasculopathic manifestations and clinical correlates. Clin Infect Dis, 20(2), pp. 400-405.
58. Mondragón González, R., Méndez Tovar, L.J., Bernal Vázquez, E., Hernández Hernández, F., López Martínez, R., Manzano Gayosso, P., Ríos Rosas, C., Contreras Pérez, C. y Anides Fonseca A.E. (2005). Detection of *Coccidioides immitis* infection in Coahuila, Mexico. Rev. Argent. Microbiol, 37 (3), pp. 135-138.
59. Moroyoqui, N.L.A. y Figueroa, S.S.R. (2008). Coccidioidomycosis. Med Int Mex, 24(2), pp.125-41.
60. Murray, R.P., Rosenthal, K.S. y Pfaller, M.A. (2009). Microbiología medica. Editorial ELSEVIER MOSBY.
61. Negroni R. (2008). Evolución de los conocimientos sobre aspectos clínico-epidemiológicos de la Coccidioidomycosis en las Américas. Rev. Argent. Microbiol, 40 (4), pp. 246-256.
62. Negroni R. (2011). Historia del descubrimiento de la Coccidioidomycosis. Rev. Argent. Dermatol, 92 (3). Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2011000300001&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1851-300X.
63. Olivere, J.W., Meier, P.A., Fraser, S.L., Morrison, W.B., Parsons, T.W. y Drehner, D.M. (1999). Coccidioidomycosis the airborne assault continues: an unusual presentation with a review of history, epidemiology, and military relevance. Aviat Space Environ Med, 70(8), pp. 790-796.
64. Padua y Gabriel, A., Martínez Ordaz, V.A., Velasco Rodríguez, V.M., Lazo Saenz, J.G. y Cicero, S. (1999). Prevalence of skin reactivity to coccidioidin and associated risks factors in subjects living in a Northern City of México. Arch Med Res, 30, pp. 388-392

65. Peterson, C.M., Schuppert, K., Kelly, P.C. y Pappagianis, D. (1993). Coccidioidomycosis and pregnancy. Department of Medicine, Maricopa Medical Center, Phoenix, Arizona. *Obstet Gynecol Surv*, 48 (3), pp. 149-156.
66. Polesky, A., Kirsch, C.M., Snyder, L.S., LoBue, P., Kagawa, F.T., Dykstra, B.J, Wehner, J.H., Cantazaro, A., Ampel, N.M. y Stevens D.A. (1999). Airway coccidioidomycosis--report of cases and review, *Clin Infect Dis*, 28 (6), pp. 1273-80.
67. Poncio Mendes, R., Negroni, R., Bonifaz, A. y Pappagianis, D. (2000). New aspects of some endemic mycoses. Faculdade de Medicina de Botucatú, Sao Paulo, Brazil. *Med Mycol*, 38 (1), pp. 237-241.
68. Pontón, José. (2002). "Diagnóstico Microbiológico de las Micosis". Universidad del país Vasco, Bilbao, España. *Rev. Iberoam. Micol*, 19, pp. 25-29.
69. Prats, G. (2005). *Microbiología Clínica* Tinción Ziehl Neelsen. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
70. Pumarola, A.A., Rodríguez, T.J.A., García, R.G. y Piédrola, A. (1995) *Microbiología y Parasitología Médica*. Madrid: Editorial Salvat.
71. Quentin N., M. y Russel S., W. (1991). *Bacteriología y Micología Médica*. México, D.F.: Editorial Interamericana Mac Graw Hill.
72. Cox*, R.A. y Magee, D.M[†]. (2004). Coccidioidomycosis: Host Response and Vaccine Development, *Clin Microbiol Rev*, 17(4), pp. 804–839.
73. Restrepo M., A. (2006). *Coccidioides immitis* Rixford et gilchrist 1895, y *Paracoccidioides brasiliensis* (splendore 1912) almeida 1930: dos hongos patógenos restringidos al Continente Americano. *Rev. Acad. Colomb. Cienc*, 30 (116), pp. 367-386.
74. Reviákina, V., Panizo, M., Dolande, M. y Maldonado, B. (2002). Micosis profundas sistémicas: Casuística del departamento de Micología del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" durante 5 años (1997-2001). *Rev. Soc. Ven. Microbiol*, 22 (2).
75. Rezusta A., Gil J., Rubio MC., Revillo MJ. Micosis Importadas. Control

Calidad SEMC, Zaragoza, España. Pp. 4-6.

76. Rodríguez Acar, M., Lizárraga García, C. y Jurado Santa Cruz, F. (2008). Intradermorreacciones en dermatología. *Dermatología Revista Mexicana*, 52 (4), pp. 160-174.
77. Roitt, I. 2003. *Inmunología Fundamentos*. 10^a edición, editorial Panamericana, pp. 385-388.
78. Ruiz, R.G. y Ruiz, A.A. (2010). *Fundamentos de Interpretación Clínica de los Exámenes de Laboratorio*. México: Editorial Médica Panamericana.
79. Sánchez Hernández, ChR.G., Peña Ruelas, C.I., Montemayor Chapa, M., González Cabello, D. y Aguilar Macías, R. (2012). Coccidioidoma como simulador de neoplasia pulmonar. A propósito de un caso. *Med Int Mex*, 28 (1), pp. 77-80.
80. Sánchez, S.L. y Cabanillas, B.J.J. (2010). Infecciones micóticas sistémicas o profundas: Coccidioidomicosis. *Educación Médica Continua*. Dermatol Perú, 20(1).
81. Sánchez, U.M., Herrera, C.S.L. y Anota, R.B.E. (2011). "Coccidioidomicosis Sistémica en un paciente inmunocompetentes: hallazgos de una autopsia. *Revista Latinoamericana*, 49 (1), pp.60-106.
82. Saubolle, M.A., McKellar, P.P. y Sussland, D. (2007). Epidemiologic, Clinical, and Diagnostic Aspects of Coccidioidomycosis. *Journal of Clinical Microbiology*. Phoenix, Arizona, 45 (1), pp. 26-30.
83. Sharpton, T.J., Stajich, J.E., Rounsley, S.D., Gardner, M.J., Wortman, J.R., Jordar, V.S., Maiti, R., Kodira, C.D., Neafsey, D.E., Zeng, Q., Hung, C.Y., McMahan, C., Muszewska, A., Grynberg, M., Mandel, M.A., Kellner, E.M., Barker, B.M., Galgiani, J.N., Orbach, M.J., Kirkland, T.N., Cole, G.T., Henn, M.R., Birren, B.W. y Taylor, J.W. (2009). Comparative genomic analyses of the human fungal pathogens *Coccidioides* and their relatives, *Genome Res.*, 19 (10), pp. 1722–1731.
84. Shibayama Hernández, H., Gutiérrez García, P., Valenzuela Tovar, J.F., Ríos Rosas, C. y Ramos Bailón, R. (2000). *Manual de procedimientos de diagnóstico en Micología Médica*. Laboratorio de Micología Médica "Dr.

- Antonio González Ochoa". México: Editado por Cudberto Contreras Pérez.
85. Silva Hernández, A.G., Barbachano Rodríguez, E., Alanis Miranda, P.A., González Martínez, M. y Portales Castanedo, A. (2010). Coexistencia de Tuberculosis y Coccidioidomicosis en 2 pacientes sin síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Med Int Mex Seguro Soc*, 48 (4), pp. 447-452.
 86. Simental Lara, F. y Bonifaz, A. (2011). Coccidioidomicosis en la región lagunera de Coahuila, México. *Dermatología Rev Mex*, 55, pp. 140-151.
 87. Singler, L., and Carmichael, J.W. 1976. Taxonomy of *Malbranchea* and some other hyphomycetes with arthroconidia. *Mycotaxon*, 4, pp. 349-488.
 88. Swatek, F.E. (1975). The epidemiology of coccidioidomycosis. In Al-Doory, Y. (ed.), *The Epidemiology of Human Mycotic Infection*. Springfield, Ill. Charles C Thomas, p.74.
 89. Tamerius, J.D. y Comrie, A.C. (2011) Coccidioidomycosis Incidence in Arizona Predicted by Seasonal Precipitation. *PLoS ONE* 6(6), pp. e21009. doi: 10.1371/journal.pone.0021009.
 90. Treviño, A.J., Quiroga, R.A., Martínez, L.C., Flores, L.O. y Bocanegra, C.L.E. (2005). "Neumonía por *Coccidioides immitis* asociada a la de la infancia. Presentación de un caso". Monterrey NL, Mexico. *Medigraphic.com.*, 64 (1) pp. 47-72.
 91. Tinoco Martínez, M.R. y Ayala García, J. (2011). Manual de prácticas de Inmunología II "Intradermorreacción con Candidina" UMSHN, Facultad De Químico Farmacobiología, Morelia Michoacán, México. Pp 21-24.
 92. Torres Nájera, M., De la Garza Galván, S.[†], Cerda Flores, R.M., Nocedal Rustrián, F.C. y Calderón Garcidueñas A.L. (2006). Coccidioidomicosis osteoarticular: estudio clinicopatológico de una serie de 36 pacientes mexicanos. *Rev. invest. clín.*, 58 (3), pp. 211-216.
 93. Tortora, Gerard J. (2007). *Introducción a la Microbiología*. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana.
 94. Vargas Uribe, G. (2000). *Apuntes e Indicadores para la Historia Ambiental del Estado de Michoacán*. Morelia Michoacán Mexico: Editorial Salvat.

95. Velasco Castrejón, O. y Tay Zavala, J. (2004). Introducción a la Micología Médica. México: Editorial Méndez Editores.
96. Vinh, D.C., Schwartz, B., Hsu, A.P., Miranda, D.J., Valdez P.A., Fink, D., Lau, K.P., Long-Priel, D., Kuhns, D.B., Uzel, G., Pittaluga, S., Hoover, S., Galgiani, J.N. y Holland, S.M. (2011). La interleucina-12 receptor $\beta 1$ deficiencia predispone a la coccidioidomicosis diseminada. Revista Oxford Journals Medicina Clinical Infectious Diseases, 52, pp. E99-E102.
97. Willard Rippon, John. (1990). Micología Médica; Hongos y Actinomicetos Patógenos. México: Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V.

11.1. REFERENCIAS WEB:

1. Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU., NIH Institutos Nacionales de la Salud. “Fluconazol” MedlinePlus, 2011. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a690002-es.html>.
2. Cardona R. (2006). Biodisponibilidad y Bioequivalencia De la Investigación a la Clínica. Venezuela. Disponible en: http://juliavelascoguzman.blogspot.mx/2009/11/biodisponibilidad-y-bioequivalencia_1223.html
3. Decs.es Visto el 12 Junio 2013. Disponible en: <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>
4. Departamento de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - Universidad de Buenos Aires, visto en junio 2013. Disponible en: <http://www.microinmuno.qb.fcen.uba.ar/SeminarioMedios.htm>
5. Diccionario de Medicina, visto el 12 en Junio 2013. Disponible en: <http://es.mimi.hu/medicina/artralgia.html>
6. Dugdale, D., Zieve, D. 2012. “Coccidioidomicosis-radiografía de tórax”. Medlineplus. Washington USA. Disponible en: www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/1600.htm
7. EcuRed “Conocimiento con todos y para todos” visto el 12 Junio 2013. Disponible en:

http://www.ecured.cu/index.php/Conducto_tor%C3%A1cico

8. Enciclopedia de los municipios y delegaciones de México, Estado Michoacán de Ocampo. Disponible en: [www. E-local.gob.mx/work/template/enciclo/EMM16michoacan/municipios/16012a.html](http://www.E-local.gob.mx/work/template/enciclo/EMM16michoacan/municipios/16012a.html).
9. GEFOR. 2013, "Galería de imágenes: *Coccidioides immitis*". Disponible en: <http://www.gefor.4t.com/concurso/hongos/coccidioidesimmitis15.jpg>
10. Glosario de la Universidad Nacional Autónoma de México, departamento de Microbiología y Parasitología. Visto en Junio 2013. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/glosario.html>
11. Huss, M. 2008. Las verdaderas infecciones de hongos patógenos. Estudio de Micología Médica. Disponible en: http://clt.astate.edu/mhuss/true_&_opportunistic_mycoses.htm
12. Inthissweetsurrender Genes y Cromosomas publicado 22 de junio de 2008, visto en Junio 2013. Disponible en: <http://biologyfaceq.blogspot.mx/2008/06/genes-y-cromosomas.html>
13. Info.Saludisima.com visto en línea en julio 2013 disponible en; Info.Saludisima.com/eritema-nodoso/.
14. Jiménez Cuadra, E. (Centro Salud Antequera) "Eritema Nodoso". Revista Médica Electrónica de PortalesMedicos.com Visto en Junio 2013. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/revista-medica/eritema-nodoso/>
15. Leonor Carrillo. 2003. Microbiología Agrícola. Capítulo 4, visto en Junio 2013. Disponible en: <http://www.unsa.edu.ar/matbib/micragri/micagricap4.pdf>
16. Martín Ruiz. "Paniculitis". Revista Médica Electrónica de PortalesMedicos.com Visto en Junio 2013. Disponible en: http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php/Paniculitis
17. Méndez F.A., Blog.Ciencias-Medicas.com visto en Junio 2013 disponible en: <http://blog.ciencias-medicas.com/archives/266>

18. Montealegre, L.G., Calderón, A.E.R., Cespedes, Q.A.X., De la Hoz, F.C.V., Laguna, V.A.M. y Riaño R.S.V. "Sistemas Orgánicos I" Facultad de Ciencias de la Salud Medicina, Universidad del Tolima, publicado en el 2000, visto en Junio 2013. Disponible en: http://desarrollo.ut.edu.co/tolima/hermesoft/portal/home_1/htm/cont.jsp?rec=not_2039.jsp
19. OnSalus "La Salud en Línea" visto en Junio 2013. Disponible en: <http://www.onsalus.com/diccionario/coccidia/5489>
20. Oren, A. 2008 Microbial life at high salt concentrations: phylogenetic and metabolic diversity. Saline Systems. Disponible en: <http://www.acercaciencia.com/2013/05/13/clasificacion-de-los-seres-vivos/>
21. Rippon, J.W. 1988 Micología Médica. 3^a Edición. WB Saunders Co., Philadelphia, EE.UU. Disponible en: http://www.mycology.adelaide.edu.au/Fungal_Descriptions/Dimorphic_Pathogens/Coccidioides/
22. SALUD.es visto en Junio 2013. Disponible en: <http://www.salud.es/eritema-multiforme>
23. Suárez A. Manual del CERES. Sistema automatizado para la evaluación de encuestas de consumo de alimentos; Hernández M. Nutrición Básica. Visto en Noviembre 2011. Disponible en: <http://cuba.nutrinet.org/areas-tematicas/materno-infantil/evaluacion-nutricional/metodos-dieteticos/479-metodos-para-evaluar-el-consumo-de-alimentos>
24. Universidad Autónoma de México. Facultad de Medicina, periódico mural "Epidemiología de la Coccidioidomicosis en México". Visto en Mayo 2013. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/periodico/epide/epi_mex.html
25. Williams., Heuter., Erstev., Hundles., "Hematología, Tomo I y II". Editorial Salvat, Visto en Julio 2013. Disponible en: <http://html.rincondelvago.com/manual-de-hematologia.html>
26. Willians S.R. Biometria Hematica Completa. 2013 Visto en: <http://es.scribd.com/doc/8489472/Biometria-Hematica-Articulo-Completo>

ANEXOS

Anexo 1 “MATERIALES”

MATERIALES

- Jeringas para insulina de 1ml graduadas en centésimas con aguja de 13 mm.
- 1 bolsa de Torundas
- 2 torniquetes
- Alcohol 70% con torundas
- Iodo povidona al 10% con torundas
- Guantes
- Bolsa roja para residuos no anatómicos
- Recipiente rígido para eliminación de punzocortantes
- Holder Amarillo convencional (Vacutainer)
- Agujas Vacutainer verde de 21 G x 25 mm y negra de 22 G x 25 mm.
- Equipo alado de 23 G x 19 mm/7''
- 50 Tubos sin anticoagulante (tapa roja)
- Tubos Morados con coagulante (ácido etilendiaminotetra áctico) EDTA
- Caja de unicel
- Refrigerante
- Gradilla para 60 tubos
- Coccidioidina
- 5 cubre bocas
- Bata
- Báscula
- Metro
- Sanitas
- Aspersor con Hipoclorito
- Jabón antibacterial
- 2 Garrafrones con agua
- Bolsas de plástico de 2 kg.
- 2 Frascos de rosca de 1 L.

- Marcadores indelebles
- Aspersor con Cloruro de Benzalconio.
- Aspersor con alcohol 70%
- Curitas
- Caja de unicel
- Pipetas Pasteur
- Antisueros (anti-D, anti-A, anti-AB, anti-B)
- Placa de porcelana

Anexo 2 “EXAMEN DIRECTO Y TINCIONES”

EXAMEN DIRECTO

Se efectúa tanto para observar a las estructuras del hongo en especímenes patológicos como para observarlo en sus características microscópicas a partir de cultivos desarrollados a través de los cuales se establece la identificación taxonómica (López 2004).

Observación microscópica directa de productos patológicos:

EXAMEN EN FRESCO CON KOH:

- 1.- Agregar una gota de KOH al 15% en un portaobjetos.
- 2.- Agregar una o dos gotas del producto biológico a estudiar.
- 3.- Cubrir la preparación con un cubreobjetos.
- 4.- Observar directamente al microscopio (López 2004).

EXAMEN EN FRESCO CON AZUL DE ALGODÓN DE LACTOFENOL:

- 1.- Agregar una gota de azul de algodón de lactofenol en un portaobjetos.
- 2.- Agregar una o dos gotas del producto biológico a estudiar.
- 3.- Cubrir la preparación con un cubreobjetos.
- 4.- Observar directamente al microscopio (López 2004).

Observación microscópica de cultivos:

EXAMEN CON AZUL DE ALGODÓN DE LACTOFENOL:

- 1.- Tomar con el asa micológica o cinta adhesiva un fragmento del centro de la colonia, colocar la muestra en un portaobjetos.
- 2.- Agregar una o gotas de azul de algodón de lactofenol.
- 3.- Se cubre con un cubreobjetos (López 2004).

TINCIÓN GRAM

Se emplea para teñir productos biológicos líquidos, exudados de lesiones, improntas y macerados de biopsia. Todos los hongos son positivos a la coloración de Gram excepto *C. neoformans*, que por la presencia de la cápsula no toma adecuadamente la coloración. Esta tinción también es útil para teñir algunos Actinomicetales causantes de seudomicosis (López 2004).

Técnica:

- 1.- Hacer frotis y fijarlo con calor.
- 2.- Cubrir con cristal violeta durante un minuto y después lavar ligeramente con agua corriente.
- 3.- Cubrir con Lugol durante un minuto y lavar con agua corriente.
- 4.- Decolorar con una cantidad de 10 a 20 gotas de una solución de alcohol-acetona al 50%, y lavar ligeramente con agua corriente.
- 5.- Cubrir con safranina durante 30 segundos y lavar ligeramente con agua corriente, dejar secar y observar (López 2004).

TINCIÓN GIEMSA

Es útil para detectar *H. capsulatum* y *P. marneffei*, hongos que con otras técnicas resulta en ocasiones difíciles de identificar.

Técnica:

- 1.- Hacer frotis y cubrir con etanol al 100%
- 2.- Dejar secar al aire.
- 3.- Cubrir con 10 gotas de colorante de Giemsa durante un minuto.
- 4.- Cubrir con un buffer de agua destilada durante cinco minutos.
- 5.- Lavar con agua destilada y dejar secar (López 2004).

TINCION ZIEHL NEELSEN

La tinción ácido alcohol resistente es otro método importante de tinción diferencial. Unas pocas especies, particularmente del género *Mycobacterium* no se unen a colorantes simples fácilmente y hay que teñirlas con un tratamiento más fuerte: calentando una mezcla de fucsina básica y fenol (método Ziehl-Neelsen). Una vez que la fucsina básica ha penetrado en la célula con la ayuda del calor y el fenol, las células ácido-alcohol resistentes no se decoloran fácilmente con una solución acidoalcohólica, permaneciendo de color rojo. Esto se debe al elevado contenido en lípidos de las paredes de estas células; en particular, el ácido micólico (un grupo de lípidos hidroxílicos de cadena ramificada) parece ser el responsable de la propiedad ácido-alcohol resistencia. Las bacterias no resistentes se decoloran con la solución acidoalcohólica, por lo que se tiñen de azul con azul de metileno (colorante de contraste) (Prats 2005).

Técnica:

- 1.- Realizar preparación y fijación por el método indicado
- 2.- Cubrir la preparación con fucsina fenicada básica de 5 a 10 minutos aplicando en este tiempo calor hasta la emisión de vapores, evitando que se caliente demasiado o que se seque el colorante.
- 3.- Lavar abundantemente con agua destilada hasta arrastrar el colorante
- 4.- Decolorar con alcohol ácido hasta arrastrar los restos del colorante (de 10 a 30 segundos)
- 5.- Lavar abundantemente con agua destilada.
- 6.- Cubrir la preparación con colorante de contraste, como azul de metileno, durante uno o dos minutos sin necesidad de calentar, para que se tiñan aquellas bacterias que no son resistentes a la decoloración, es decir, se han decolorado
- 7.- Lavar, secar, rotular y observar con objetivo de inmersión (Prats 2005).

Anexo 3 “MEDIOS DE CULTIVO”

AGAR DEXTROSA-SABOURAUD (Sabouraud simple)

Es un medio utilizado para el aislamiento, identificación y mantenimiento de la gran mayoría de los hongos patógenos (López 2004).

Su composición es:

Peptona	10g
Glucosa	20g
Agar-agar	20g
Agua destilada	1000ml

Anexo 4 “INTRADERMORREACCIÓN (IDR)”

Las pruebas intradérmicas o intradermorreacciones se han utilizado durante muchos años para valorar diversas funciones cutáneas, para el diagnóstico de algunas enfermedades en las que la piel se encuentra afectada, para tratamiento de procesos alérgicos y principalmente para determinar la hipersensibilidad inmediata o retardada. La hipersensibilidad retardada (HSR), se refiere a la respuesta inmunitaria de tipo celular. Ésta depende de linfocitos T CD4+ funcionales, por lo que estas pruebas se usan para evaluar la inmunidad celular en pacientes en quienes se sospecha cursan con una infección, en inmunodeficiencias o en valoraciones pre trasplante o pre tratamiento con agentes biológicos (Tinoco 2011).

Método:

- 1.- Revisar el antebrazo de menos actividad y ubicar el área interna donde se aplicara la Coccidioidina, deberá ser una parte del antebrazo donde no haya venas.
- 2.- Desinfectar el área con Iodo povidona al 10% y después con alcohol al 70%.
- 3.-Tomar 10 U o 0.1 ml de solución de Coccidioidina con aguja y jeringa para insulina.
- 4.- Aplicar la Coccidioidina en antebrazo por vía intradérmica.
- 5.- Repetir procedimiento con Candidina como control positivo.
- 6.- Al cabo de 48 horas medir el diámetro del halo de induración y eritema (Tinoco 2011).

Anexo 5 “GRUPOS SANGUINEOS”

METODO PARA TOMA DE MUESTRA DE SANGRE MEDIANTE PUNCIÓN VENOSA

La punción venosa permite extraer una mayor cantidad de sangre para las pruebas necesarias. Las venas de elección suelen ser las de la cara anterior del antebrazo porque resulta fácil acceder a ellas. Las cifras hemáticas permanecen constantes no obstante el sitio seleccionado para obtener la punción venosa (Williams 2013).

- 1.- Explicar al paciente lo que se realizara.
- 2.- Verificar que el lugar donde se realizara la toma, esté libre de cualquier foco de infección.
- 3.- Pedirle al paciente tomar una posición favorable para la toma y cómoda para el (pedir que se siente).
- 4.- Revisar las venas adecuadas para la extracción.
- 5.- Revisar todo el material a utilizar.
- 6.- lavado de manos y colocar guantes (persona que realizara la punción)
- 7.- Colocar torniquete.
- 8.- Palpar con el dedo la vena que se punzará.
- 9.- Desinfectar la zona elegida con alcohol al 70% y Iodo povidona al 10%
- 10.- Romper el sello de la funda de la aguja y colocarla en Vacutainer
- 11.- Con el bisel hacia arriba puncione la piel suave y rápidamente.
- 12.- introducir el tubo adecuado en el Vacutainer.
- 13.- Quitar torniquete y esperar a que el tubo llene.
- 14.- Retirar la aguja con un movimiento rápido y suave.

15.- Limpiar nuevamente la zona con una torunda con alcohol, colocar parche o en su defecto con la torunda (Williams 2013).

DETERMINACION DE GRUPOS SANGUINEOS POR TECNICA EN PLACA

Sistema ABO:

Existen cuatro fenotipos en el Sistema ABO, que se denominan A, B, AB y O. los individuos del grupo A tienen el antígeno A en la membrana de sus glóbulos rojos; el que pertenece al grupo B tiene el antígeno B; los del grupo AB tienen ambos antígenos. En el plasma de cada individuo existen anticuerpos, producidos por linfocitos B, contra los antígenos no presentes en sus hematíes. De esta forma el individuo pertenece al grupo A posee anticuerpos anti B, mientras el que pertenece al grupo B tiene anticuerpos A. el que pertenece al grupo O, como no tiene ni el antígeno A ni el B, posee anticuerpos contra estos 2 antígenos. Por lo contrario el que pertenece al grupo AB, por tener ambos antígenos, no posee anticuerpos contra ellos.

Sistema Rh:

Los eritrocitos en sus membranas pueden tener presente el antígeno Rh, cuya formación es dependiente de genes localizados en el cromosoma 1 (los genes que determinan la formación de los antígenos del sistema ABO se encuentran en el cromosoma 9). El individuo que presenta el antígeno Rh (D) se denomina Rh+, aquel que carece de él es llamado Rh- (Estrada 1984).

Técnica:

- 1.- Colocar una gota sangre por posillo de la placa de porcelana en 3 de ellos.
- 2.- Agregar una gota de anticuerpo a cada posillo (anti A, anti B, anti D).
- 3.- Mezclar con agitación suave.
- 4.- Esperar 2 minutos y observar aglutinación (Estrada 1984).

ABREVIATURAS

FiO₂: Fracción de oxígeno inspirado en forma de porcentaje, y es el acrónimo que usan las enfermeras para indicar qué cantidad de oxígeno se ha de administrar a un paciente vía un ventilador.

PEEP: Presión positiva al final de la espiración, Entre 2 y 5 cmH₂O.

Amv en modo cmv: VENTILACIÓN MECANICA CONTROLADA

GLOSARIO

Agente Infeccioso: Un organismo (virus, bacteria, hongo, protozoo, helminto) o proteína (prion) que tiene la capacidad de producir una infección o enfermedad infecciosa. Infectividad expresa la habilidad de dicho organismo para entrar, sobrevivir y multiplicarse en el hospedero (UNAM 2003).

Alveolos Pulmonares: Son sacos recubiertos en su pared interna por líquido blanco y pegajoso, pueden tener más de un milímetro de diámetro y agente tenso activó, hay aproximadamente 300 millones de ellos en todo el aparato respiratorio, ubicados en las terminaciones de los parpados pulmonares. En ellos se produce el intercambio de gases entre el O₂ y el CO₂. Este intercambio permite al organismo obtener el gas principal para el mismo (Oxígeno) (EcuRed 2013).

Artralgias: Es un dolor en una o más articulaciones. Puede ser causada por muchos tipos de lesiones o condiciones y, sin importar la causa, puede ser muy molesta (Diccionario de Medicina en línea 2013).

Artroconidio: Conidio tálico liberado por la fragmentación o lisis de la hifa (UNAM 2003).

Artrosporas: O artroconidios son esporas desarrolladas en una hifa terminal que al madurar se separan. En algunos hongos se forman artrosporas separadas por una zona libre de citoplasma (disyuntor) cuya pared se rompe liberando las endosporas o clamido-artrosporas (UNAM 2003).

Biodisponibilidad: Es la cantidad y la velocidad a la que el principio activo se absorbe a partir de una forma farmacéutica y llega al lugar de acción (biofase). Teniendo en cuenta que el principio activo se encuentra en equilibrio entre el sitio de acción y la circulación general, se asume que los parámetros del medicamento medidos en sangre son representativos de la biodisponibilidad del mismo (Cardona 2006).

Citocinas: Una de varias proteínas semejantes a hormonas que actúan como mensajeras químicas intercelulares, regulando muchas de las funciones de las células especialmente la respuesta inmunitaria (Dox 2011).

Citocromo p450: Son enzimas microsomales de la familia de las hemoproteínas por lo cual constan de una parte proteica (apoproteína) y un grupo hemo prostético, están localizadas en las membranas del retículo endoplásmico de los hepatocitos,

catalizan reacciones de oxidación de numerosos fármacos por su capacidad de transferencia de electrones. También se localizan en glándulas y tejidos del cuerpo, en testículos, tejidos involucrados en el procesamiento de alimentos y en glándulas suprarrenales, ubicándose en la mitocondria y el Retículo Endoplásmico (RE) liso encargados de la biosíntesis de esteroides (Montealegre 2000).

Coccidia: Subclase de protozoos parásitos de seres humanos y otros vertebrados y también algunos invertebrados (OnSalus 2013).

Coccidioidina: Solución estéril preparada a partir de productos de *Coccidioides immitis*. Se emplea como prueba cutánea para la Coccidioidomicosis en lugares en los que la enfermedad no es frecuente (Dox 2011).

Conidio: Estructura resultante de la reproducción asexual de los hongos (UNAM 2003).

Cromosoma: (del griego *khroma* = color; *soma* = cuerpo): Estructuras del núcleo de la célula eucariota que consiste en moléculas de ADN (que contienen los genes) y proteínas (principalmente histonas) (Inthissweetsurrender 2008).

Derrame pleural: Líquido que rellena el saco membranoso que recubre al pulmón y el revestimiento pectoral (Dox 2011).

Dimorfismo: Propiedad de algunos organismos que presentan morfología diferente en vida libre y parasitaria. Dimorfismo sexual se refiere a la presencia de sexos separados (Dox 2011).

Dioxigenasa: Enzimas non-heme contenedoras de Hierro que incorporan dos átomos de Oxígeno dentro del sustrato. Son importantes en la biosíntesis de Flavonoides; Giberelinas y HIOSCIAMINA y por la degradación de Hidrocarburos Aromáticos (UNAM 2003).

Endemia: La presencia constante de una enfermedad o agente infeccioso en una zona geográfica determinada; también se refiere a la prevalencia usual de una enfermedad dada dentro de esa área. Hiperendemia significa una transmisión intensa y persistente (presencia constante a un alto nivel de incidencia), y holoendemia, un nivel elevado de infección a partir de una edad temprana y que afecta a la mayor parte de la población (UNAM 2003).

Endosporas: Pequeña espora asexual y resistente, como la formada en el interior de las células vegetativas de ciertas bacterias (G. Dox 2011).

Eritema: Lesión cutánea que se caracteriza por enrojecimiento de la piel, limitado o extenso, permanente o pasajero, debido a fenómenos vasculares.

Eritema multiforme: Es una enfermedad rara, grave, en la que la piel y las membranas mucosas reaccionan fuertemente a un medicamento o a una infección. Con frecuencia, el eritema multiforme comienza con síntomas parecidos a la gripe, seguidos de una erupción dolorosa de color rojo o violáceo y ampollas que se propagan, causando finalmente que la capa superior de la piel muera.

El eritema multiforme es una condición de emergencia médica que generalmente requiere hospitalización. El tratamiento se centra en la eliminación de la causa subyacente, el control de los síntomas y en minimizar las complicaciones (Salud.es 2013).

Eritema nodoso: Es la paniculitis más frecuente septal sin vasculitis. Es un trastorno inflamatorio que consiste en protuberancias (nódulos) rojas y sensibles bajo la piel. Las lesiones comienzan como tumoraciones planas, duras, dolorosas, enrojecidas y calientes de aproximadamente una pulgada de diámetro. Analizaremos su etiología, clínica y tratamiento (Jiménez 2013).

Esférula: Estructura grande, redonda, de pared gruesa que contiene endosporas. Forma parasitaria de *Coccidioides immitis* (UNAM 2003).

Esporas: Estructura producida por algunos hongos, protozoos y bacterias. Ciertas bacterias producen esporas como mecanismo de defensa, con paredes gruesas y resistencia a temperaturas altas, humedad y a otras condiciones desfavorables. Forma infectante de los organismos pertenecientes al Phylum Microspora (UNAM 2003).

Exoantígeno: Los exoantígenos son moléculas secretadas por el *hongo* entre cuyas importantes funciones biológicas se puede mencionar su participación en los mecanismos de penetración del parásito en la célula huésped, la inmunosupresión y los mecanismos de evasión, estrategias utilizadas por él para instalarse y diseminarse en el organismo y, posiblemente, su intervención en los mecanismos fisiopatogénicos de la enfermedad (EcuRed 2013).

Filamentoso: En bacteriología, filiforme. Dícese de una colonia compuesta por estructuras alargadas, entremezcladas y filiformes (Dox 2011).

Filiforme: Dícese de un crecimiento regular, con forma de hilo, que se extiende a lo largo de la línea de inoculación en cultivos de estría o de punción (Dox 2011).

Genealógicos: Es el conjunto de ascendientes y progenitores de una persona, El documento que registra los estudios de genealogía se conoce como árbol genealógico (esquema gráfico (genograma) que representa las relaciones familiares entre personas) (EcuRed 2013).

Glucocorticoide: Hormona esteroidea de la corteza adrenal (o esteroide sintético) implicado en la gluconeogénesis a partir de aminoácidos y del catabolismo de proteínas. Actividad antiinflamatoria y la capacidad de suprimir la síntesis de ACTH y MSH (Dox 2011).

Glucosidasa: Enzima que cataliza la hidrólisis de las glucosas que forman un enlace α 1; 6, en los puntos de ramificación del glucógeno. También se le denomina enzima desramificante (UNAM 2003).

Glutaraldehído: Es un Fijador tisular que causa una fina precipitación de proteínas, lo que permite el corte de secciones sin distorsión apreciable de la estructura. Se utiliza universalmente como prefijador en microscopia electrónica, generalmente seguido de la fijación con tetróxido de osmio (Dox 2011).

Granuloma epitelioides: Al fracasar la fagocitosis del cuerpo extraño, se produce una activación de linfocitos T, que a su vez activan a los macrófagos o histiocitos que son los componentes principales del granuloma. A menudo, aunque no siempre, se fusionan para formar células gigantes multinucleadas. A estos macrófagos que forman el granuloma se les suele denominar "epitelioides", debido a su cierto parecido con las células epiteliales (EcuRed 2013).

Hidrofóbicos: Que tiende a repeler el agua (Dox 2011).

Hifa: Unidad estructural de la mayoría de los hongos. Puede ser unicelular (levadura) o pluricelular (generalmente de forma filamentosa). El conjunto de hifas constituye el micelio (UNAM 2003).

Hipersensibilidad: Respuesta inmune adaptativa exagerada o inadecuada. Las manifestaciones no aparecen tras la primera exposición al antígeno, sino en un contacto posterior. Coombs y Gell describieron cuatro reacciones, tipos I

(anafiláctica, inmediata), II (citotóxica), III (de complejos inmunes) y IV (mediada por células, tardía), pero estas categorías en la práctica pueden superponerse unas con otras. Las tres primeras están mediadas por anticuerpos y en la cuarta intervienen las células T y los macrófagos (UNAM 2003).

Histocompatibilidad: Semejanza entre dos o más tejidos a nivel de sus características genéticas e inmunológicas, como el sistema ABO, HLA, etc. (OnSalus 2013).

Hongo: Término general para un gran grupo de organismos portadores de esporas caracterizados por la falta de clorofila, reproducción asexual y parasitismo (Dox 2011).

Inmunidad celular: Respuesta inmune específica desencadenada por linfocitos T sensibilizados por un determinado antígeno (Dox 2011).

Inmunidad innata: Inmunidad caracterizada por la resistencia a determinadas infecciones que no han sido adquirida mediante vacunación o infección previa. Incluye la inmunidad determinada por la especie (p. ej. La resistencia de los humanos al virus canino del moquillo) (Dox 2011).

Inmunodifusión: Técnica que permite el estudio de las reacciones inmunes mediante el análisis de la difusión de anticuerpos o antígenos a través de una sustancia semisólida (Dox 2011).

Lipoma: Tumor benigno compuesto por células grasas maduras (Dox 2011).

Longitudinal: Es un tipo de estudio observacional que investiga al mismo grupo de gente de manera repetida a lo largo de un período de años, en ocasiones décadas o incluso siglos, en investigaciones científicas que requieren el manejo de datos estadísticos sobre varias generaciones consecutivas de progenitores y descendientes (EcuRed 2013).

Macrófago: Es la Célula mononuclear de gran tamaño que ingiere células degeneradas y tejido sanguíneo. Se encuentra en gran número en todo el cuerpo, con una mayor acumulación en el bazo, donde retira de la circulación eritrocitos lesionados o envejecidos. En el cerebro y en la médula espinal se denomina microglía, mientras que la sangre se denomina monocito (Dox 2011).

Micelio: El conjunto de hifas. De acuerdo a sus características, puede ser septado o aseptado (con o sin tabicaciones), vegetativo o aéreo (desarrollo en el sustrato y

funciones nutricionales, o sobre el sustrato y con estructuras reproductoras), estéril (UNAM 2003).

Micología: Rama de la ciencia que se dedica al estudio de los hongos (Dox 2011).

Micosis sistémica: Enfermedad grave, con frecuencia mortal, producida por varios hongos que pueden invadir los tejidos subcutáneos y diseminarse por todo el organismo (Dox 2011).

Nicho ecológico: Función que desempeña una especie en un ecosistema. Dicha función es determinada por una serie de factores, bióticos y abióticos. Dos especies en el mismo espacio geográfico no pueden ocupar el mismo nicho ecológico, pues compiten por los mismos nutrientes y una terminará siendo desplazada (UNAM 2003).

Norepinefrina: (Noradrenalina) Sustancia química (Hormona) que produce constricción de prácticamente todos los vasos sanguíneos del cuerpo (Dox 2011).

Ornitina descarboxilasa: Enzima que participa en el ciclo de la urea, y en el metabolismo del glutatión y de grupos aminos. En los seres humanos, esta proteína tiene 461 aminoácidos y la forma un homodímero (EcuRed 2013).

Paniculitis: Afección muy rara, caracterizada por la aparición, en diversos segmentos del cuerpo, de pequeños tumores eritematosos y dolorosos desarrollados a expensas del tejido celular subcutáneo y acompañados de cefalea y de fiebre intensa. Estos nódulos evolucionan espontáneamente hacia la atrofia después de algunos brotes febriles (Martín 2013)

Patógeno: Organismo capaz de producir enfermedad (Dox 2011).

Polimorfismo: Presencia de dos o más caracteres reconocibles (fenotipos) dentro de una especie (Dox 2011).

Proliferación: Multiplicación de células similares (Dox 2011).

Propágulos: Es cualquier germen, parte o estructura de un organismo (planta, hongo o bacteria) producido asexualmente, capaz de desarrollarse separada para dar lugar a un nuevo organismo idéntico al que le formó. Es decir, es cualquier estructura de reproducción y propagación biológica (EcuRed 2013).

Proteasa: Enzima que rompe los enlaces peptídicos de proteínas y péptidos (Dox 2011).

Protozoario: Son seres microscópicos pertenecientes al reino de los protistas, carentes de cloroplastos, heterótrofos que se pueden reproducir sexual o asexualmente y solo una minoría vive como parásito de otros organismos (Dox 2011).

Quitina: Polisacárido resistente que contiene nitrógeno; forma parte de las paredes de ciertos hongos, el exoesqueleto de los artrópodos, la epidermis cuticular y otras superficies estructurales de algunos protistas y animales (Dox 2011).

Retrospectivo: Es un estudio longitudinal en el tiempo que se analiza en el presente, pero con datos del pasado tamaño (EcuRed 2013).

Sedación Ramsey V: Dormido con respuesta sólo al dolor (EcuRed 2013).

Serina proteinasa: Una familia de enzimas que utilizan un resto de serina activado para unirse al sustrato y catalizar hidrólisis de grupos peptídicos. Existen numerosas serina proteasas (EcuRed 2013).

Sporozoa: Clase del filo *Protozoarios* que incluye los organismos parásitos que se reproducen por esporas (Dox 2011).

Tiempo de vida media: Es el tiempo máximo que esa droga (fármaco, medicamento) se mantiene en el organismo antes de empezar a ser eliminada por los riñones (orina) o el intestino (EcuRed 2013).

Virulento: En medicina es la connotación que se da a un agente infeccioso capaz de generar un daño en la salud de un individuo cuyo grado puede medirse en función de su gravedad (EcuRed 2013).