

# COCCIDIOIDOMICOSIS SISTÉMICA EN CANINO: ESTUDIO RADIOLÓGICO Y ANATOMOPATOLÓGICO DE UN CASO

## Canine Systemic Coccidioidomycosis: Radiologic and Pathologic Study of One Case

Oswaldo E. Vale Echeto<sup>1</sup>, Manuel S. Alvarado Morillo<sup>2</sup>, Edgar E. Fernández Orozco<sup>1</sup>, Jesús E. Camacho Bracho<sup>1</sup>  
y Carlos Delgado<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Anatomía Patológica. <sup>2</sup>Cátedra de Radiología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad del Zulia  
Apartado 15252. Maracaibo 4005-A, Edo. Zulia, Venezuela. <sup>3</sup>Clínica Privada, Maracaibo

### RESUMEN

Un paciente canino hembra de tres años de edad y 20 kg de peso fue referido al servicio de diagnóstico radiológico y anatomopatológico en la Policlínica Veterinaria de la Universidad del Zulia. El paciente referido presentó signos de claudicación y dolor a la palpación de las articulaciones del codo de ambos miembros anteriores. El estudio radiológico reveló cambios osteolíticos y escleróticos en el extremo proximal del cúbito y del cóndilo interno del húmero en ambos miembros. La radiografía de cavidad torácica reveló lesiones moderadas de espondilosis vertebral y un área densa nodular de 0,5 cm de diámetro con aspecto sólido e irregular en lóbulo diafragmático pulmonar. Posteriormente, el paciente fue remitido al servicio de anatomía patológica para su estudio y evaluación. A la necropsia se observaron cambios morfológicos evidentes en órganos internos y estructuras ósteo-articulares. Había engrosamiento de cápsula sinovial de la articulación del codo con proliferación fibrosa y áreas de osteólisis, el líquido sinovial era espeso y grumoso así como la médula ósea. En el pulmón derecho se encontró un área densa sólida nodular de 2 cm de diámetro a nivel del lóbulo accesorio. El bazo tenía zonas ampulosas en la cara visceral y en el borde. La cara interna de la pared torácica izquierda tenía algunas áreas nodulares de 3-4 mm de diámetro. Histopatológicamente se evidenció una reacción inflamatoria crónica granulomatosa con infiltrado celular de macrófagos, polimorfonucleares neutrófilos, escasos linfocitos, células gigantes y epitelioides a nivel del tejido óseo y órganos internos. También se encontraron osteólisis y osteoclasts en conjunto con la presencia de estructuras redondeadas esféricas de 15-40  $\mu$  de diámetro con pared gruesa doble llenas de esférulas. Se realizaron reacciones histoquímicas especiales de Ácido Peryódico de Schiff (PAS), y coloraciones de

Griddley y Grocott resultando positivas al evidenciar las características típicas del hongo denominado *Coccidioides immitis*.

**Palabras clave:** Coccidioidomycosis, canino, radiología, anatomopatológico, micosis.

### ABSTRACT

A radiologic and pathologic study of a 3 years old and 20 kg female dog with signs of lameness is reported. The patient was referred to the Radiology and Pathology Diagnostic Services at the Veterinary Clinic of the University of Zulia. Clinically the patient was lame and had swelling of both elbow joints of forelegs. The radiologic study showed, osteolytic changes and sclerosis of the proximal end of cubitus and internal condils of humerus in both anterior limbs. The thoracic cavity had moderated changes on vertebrae (Spondylosis) and there was a 0.5 cm irregular solid and dense area in the caudal lobe of the lung. The animal was sent to the necropsy laboratory for post-mortem examination. Grossly, there was a chronic swelling, haemorrhages and fibrosis with osteolysis of the elbow joints, the synovial fluid was dense and thick, as well as the bone marrow. The internal organs such as lung had a nodular area of 2 cm of diameter; the spleen had ampulous areas on the visceral surface. The left internal wall of thoracic cavity had some areas with nodules of 3-4 mm of diameter. The chronic granulomatous inflammatory reaction was characterized by the presence of round structures of 15-40  $\mu$  of diameter with thick and double wall, filled with spherules. These structures were surrounded by inflammatory cells (macrophages, neutrophils, lymphocytes, giant and epithelioid cells) forming granulomas. The special histochemical reaction of Peryodic Acid of Schiff (PAS), and the special stain of Griddley and Grocott revealed the typical morphologic characteristics of *Coccidioides immitis*.

**Key words:** Coccidioidomycosis, canine, radiology, pathology, mycosis.



## INTRODUCCIÓN

La Coccidioidomycosis es una entidad patológica causada por el *Coccidioides immitis*, un hongo levaduriforme, que penetra a través de los pulmones y se hace sistémico rápidamente, invadiendo tejidos y órganos distantes al foco primario de infección [1, 2, 3, 4, 6]. La enfermedad puede diseminarse frecuentemente por extensión del foco primario pulmonar, invadiendo los nódulos linfáticos regionales, huesos, sistema nervioso central y órganos parenquimatosos tales como bazo e hígado [20, 21, 27, 29, 30].

La Coccidioidomycosis está clasificada como una micosis sistémica diseminada y puede ocurrir infección focal pulmonar limitada [5, 8, 9]. El agente causal *Coccidioides immitis* es un hongo dimórfico y bifásico que está clasificado dentro de la Subdivisión: *Deuteromycetes* (hongos imperfectos); Clase: *Ascomycetes*; Género: *Coccidioides*, Especie: *immitis* [2, 6]. La enfermedad ha sido reportada en algunas especies domésticas como bovinos y equinos [8, 9, 16, 17, 23, 25, 29, 32], caninos [7, 10, 14, 15, 18, 20, 27, 28, 31], roedores [1, 9, 17], suinos [24] y ovinos [30], así como en animales salvajes, monos [19], llamas [11] e inclusive en el hombre [5, 30]. En caninos ha sido reportada en forma natural [7, 10, 17] y experimental [14] en diversas zonas geográficas en otros países tales como Estados Unidos de Norteamérica (E.U.A) y México. La literatura revisada no reporta casos de caninos en Venezuela.

Epidemiológicamente la enfermedad ha sido descrita y reportada como de distribución mundial, existiendo casos referidos en Norteamérica: en los estados de California, Arizona [23] y al sudoeste de Texas. En América Central (México) y en Suramérica (Argentina, Paraguay y Venezuela) también fue descrita [5, 7, 8, 9, 14, 18]. Existen casos humanos en áreas endémicas de Europa y en Venezuela se han reportado casos en humanos en las áreas secas y xerófilas de los estados Falcón, Lara y Zulia [5, 26, 31, 33, 35].

El hongo se presenta en forma saprófita en cultivos y en el medio ambiente bajo la fase micelial desarrollando artroconidias infectantes; también se presenta bajo la forma parasitaria en tejidos representada por un estado levaduriforme constituido por estructuras redondeadas esféricas de doble pared gruesa de 30-60  $\mu$  de diámetro. Estas estructuras están llenas de esférulas (endosporas) en su interior [2, 3, 6]. Se han realizado estudios in vitro de los cambios citológicos, a través de los ciclos artroconidia-hifa-artroconidia y artroconidia-esférula-endospora, demostrándose que éste último es iniciado por una artroconidia de núcleo grande mediante divisiones sincrónicas, dando origen a endosporos uninucleados envueltos en un saco membranoso de doble pared. Los mecanismos de modificaciones morfológicas de las artroconidias en infección natural no están bien establecidos a nivel de los tejidos [2, 6].

Las manifestaciones clínicas establecen que la infección primaria es frecuentemente pulmonar con manifestaciones de diseminación sistémica progresiva y lesiones en otros órganos

y piel [3, 4, 7, 9, 10, 16, 18]. Los signos clínicos y los hallazgos radiológicos son representativos de la magnitud del daño, la extensión y localización de la infección [28, 32]. Debido a invasión del tejido óseo y medular (osteomielitis) las lesiones se encuentran cercanas al 50% en pacientes que tienen la forma diseminada, observándose lesiones osteolíticas y proliferativas [16]. La enfermedad se presenta con mayor frecuencia en su forma pulmonar primaria con signos de tos y disnea, siendo la infección cutánea poco frecuente [3, 22, 32].

El diagnóstico definitivo de la enfermedad se realiza mediante examen directo del cultivo en Agar Sabouraud Dextrosa (ASD) y mediante examen histopatológico de los tejidos infectados, para demostrar la morfología típica del hongo [2, 3, 6, 20, 29, 30]. Las reacciones histoquímicas especiales tales como el Acido Peryódico de Schiff (PAS), y los métodos de tinción de Gridley, Grocott y Gomori Nitrato de Plata (GNP) son de gran utilidad en la identificación de la morfología típica del hongo [2, 3, 6]. La enfermedad ha sido reportada en el hombre y animales en Venezuela y en otros países [5, 29, 30, 31]. Se han reportado pruebas serológicas como la fijación de complemento para determinar anticuerpos séricos con antígenos específicos (Coccidioidina) derivado de la fase micelial. Este tipo de prueba diagnóstica inmunológica permite diferenciar la infección por *Coccidioides immitis* de otras infecciones micóticas sistémicas (Blastomycosis e Histoplasmosis) [15].

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Estudio clínico

Canino hembra Doberman de 25 kg de peso y tres (3) años de edad fue referido desde una clínica privada al Servicio de Diagnóstico en la Policlínica Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad del Zulia. El animal presentaba signos de claudicación y fuerte dolor en el miembro anterior izquierdo con aumento de volumen en la articulación del codo y diagnóstico clínico de neoplasma primario óseo. Los signos vitales eran estables con temperatura corporal de 38,5°C. Se practicaron exámenes radiológicos y anatomopatológicos.

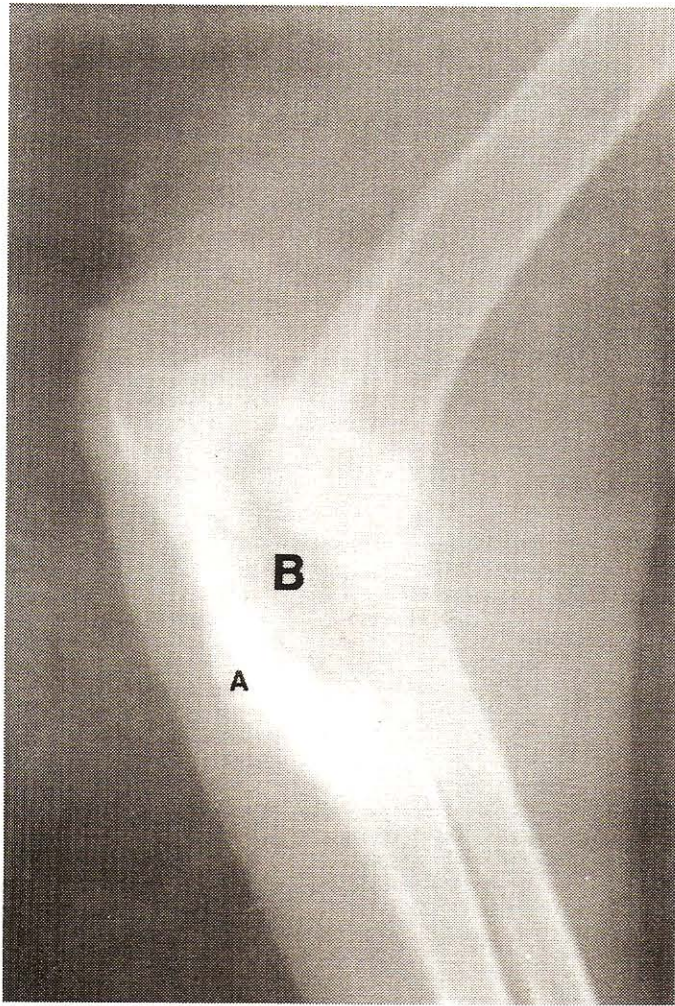
### Exámenes radiológicos

Al paciente se le realizó una evaluación radiológica, mediante placas del área de la lesión a nivel de las articulaciones del codo de ambos miembros afectados en posición anteroposterior y de la cavidad torácica en posición lateral, de acuerdo a las técnicas rutinarias establecidas [20, 21]. Se realizó la interpretación de las imágenes radiográficas y se tomaron fotografías.

### Anatomía patológica

**Evaluación macroscópica:** Se realizó la técnica rutinaria de necropsia [12] en un canino Doberman hembra, detectándose cambios morfológicos relevantes en la articulación del codo de ambos miembros anteriores con interés de hueso y





**FIGURA 1. RADIOGRAFÍA LATERAL DEL MIEMBRO ANTERIOR IZQUIERDO. NOTE LESIÓN PERIOSTEAL EN HÚMERO, CÚBITO Y RADIO (A). OBSERVE OSTEOLISIS Y ESCLEROSIS ÓSEA (B).**

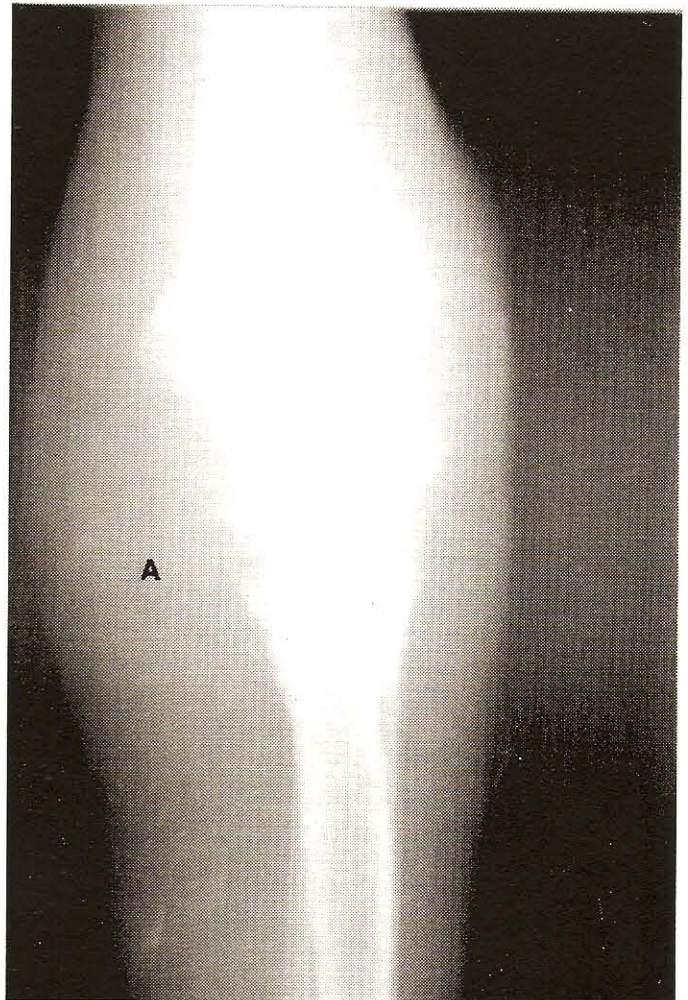
médula ósea. Se observaron lesiones en bazo, hígado y pulmón. Se tomaron fotografías y se recolectaron muestras de los órganos lesionados para su evaluación microscópica.

**Examen microscópico:** Los tejidos colectados fueron fijados en formalina neutra al 10% y procesados por las técnicas histológicas rutinarias [13] para su evaluación y diagnóstico microscópico. Las coloraciones utilizadas fueron, Hematoxilina y Eosina (H y E), así como la reacción histoquímica especial de Ácido Peryódico de Schiff (PAS), y los colorantes de Griddley y Grocott para hongos [2, 3, 13]. Se tomaron microfotografías de los tejidos y órganos.

## RESULTADOS

### Evaluación clínica y radiológica

El paciente con diagnóstico clínico de probable neoplasma óseo, fue referido para evaluación radiológica, evidenciándose en las imágenes radiográficas un proceso osteolítico y



**FIGURA 2. POSICIÓN ANTERO-POSTERIOR DE LA ARTICULACIÓN DEL CODO IZQUIERDO. NOTE CALCIFICACIÓN CIRCUNSCRITA Y DESTRUCCIÓN ÓSEA DEL CÚBITO (A).**

proliferativo bilateral de la articulación del codo de ambos miembros. En la radiografía lateral del miembro anterior izquierdo, FIG. 1, se observó a nivel de la articulación del codo, amplia zona osteolítica en la porción proximal del cúbito, involucrando el espacio articular de forma irregular y produciendo lesión de tipo periosteal, tanto en húmero como en cúbito y radio. Alrededor de esta lesión osteolítica se observó claramente esclerosis ósea con marcado incremento en la densidad del hueso cubital, notándose un aumento de los tejidos blandos adyacentes. En la posición anteroposterior de la misma articulación, FIG. 2, se logró delimitar la inflamación de los tejidos blandos en el plano medial del miembro con presencia de calcificación circunscrita en el área proximal y diafisaria del miembro. En esta posición anteroposterior se observó notable destrucción ósea del cúbito en sus zonas proximal y medial.

En la radiografía lateral de la articulación húmero-radio-cubital del miembro anterior derecho, FIG. 3, se observó una lesión osteolítica a nivel de la extremidad distal del húmero, con reacción periosteal de esclerosis ósea, similar a la del

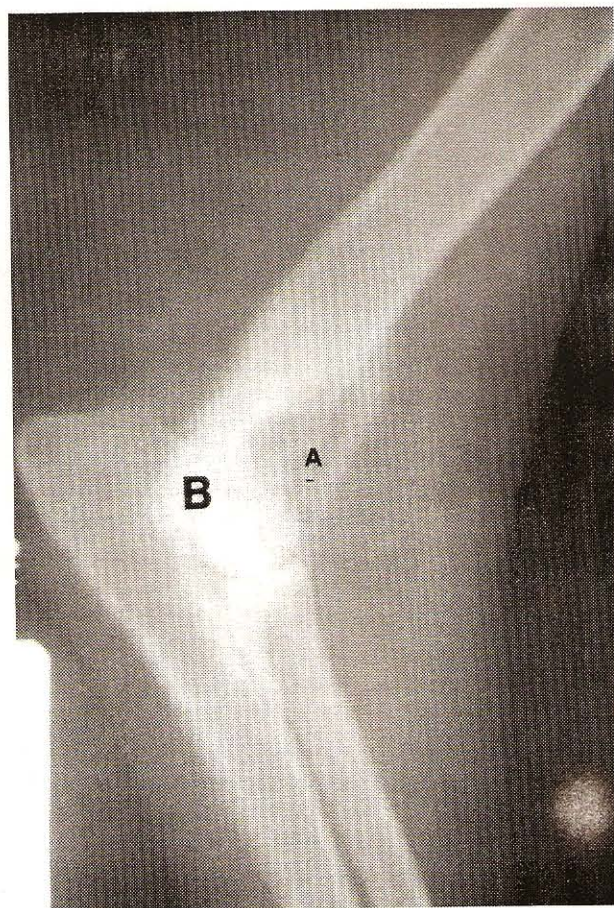


miembro izquierdo. En este miembro derecho, la reacción inflamatoria fue menos pronunciada. En el mismo, la imagen radiográfica en posición anteroposterior permitió evidenciar la lesión en ubicación medial, involucrando el epicóndilo interno del húmero. El estudio radiográfico evidenció en ambos miembros, atrofia muscular proximal a las articulaciones del codo, siendo más afectado el miembro izquierdo.

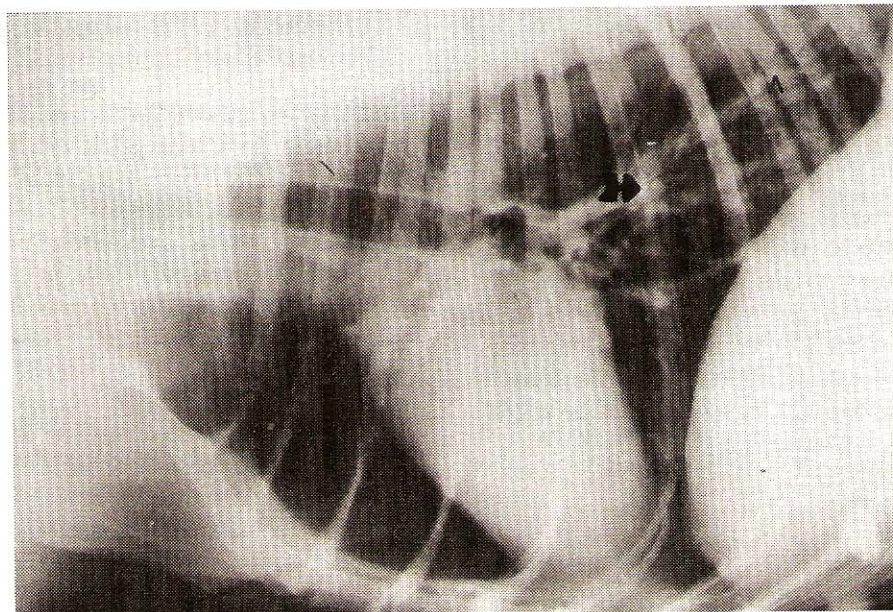
La imagen de la radiografía lateral del tórax, FIG.4, permitió evidenciar incremento en el patrón intersticial y bronquial en los lóbulos diafragmáticos del pulmón. La vena cava posterior se observó muy disminuida en su diámetro. Entre el diafragma y el borde posterior del corazón donde se ubica el lóbulo pulmonar accesorio, se observó un área densa nodular de características irregulares que podría representar una lesión parecida a la descrita en los miembros.

### Anatomía patológica

**Evaluación macroscópica:** La disección anatómica y evaluación macroscópica del cadáver reveló engrosamiento de la cápsula articular del codo izquierdo con hemorragias de la superficie articular de la cabeza humeral y proliferación severa de tejido conectivo fibroso. El líquido sinovial era denso, espeso y grumoso al igual que la médula ósea. A nivel sistémico se detectaron cambios relevantes tales como, formaciones ampulosas en superficie visceral del bazo y fibrosis en cara visceral del hígado, FIG. 5. El corazón presentó en la base del músculo papilar del ventrículo derecho, una formación nodular de 1 cm de diámetro, y a nivel de la cara interna de la pared torácica había algunas formaciones nodulares blanquecinas de 3-4 mm de diámetro, de consistencia firme. En la cara visceral del lóbulo pulmonar accesorio había un área nodular de 5 cm de



**FIGURA 3. RADIOGRAFÍA LATERAL DE LA ARTICULACIÓN HÚMERO-RADIO-CUBITAL DEL MIEMBRO ANTERIOR DERECHO. NOTE LESIÓN OSTEOLÍTICA EN PORCIÓN DISTAL DEL HÚMERO (A) CON REACCIÓN TISULAR PERIOSTEAL Y ESCLEROSIS (B).**



**FIGURA 4. RADIOGRAFÍA LATERAL DEL TÓRAX. OBSERVE INCREMENTO DEL PATRÓN INTERSTICIAL Y BRONQUIAL EN LÓBULOS DIAFRAGMÁTICOS DEL PULMÓN (A). VENA CAVA POSTERIOR CON LUMEN REDUCIDO (B). NÓTESE UN ÁREA DENSA IRREGULAR FOCAL A NIVEL DEL BORDE POSTERIOR DEL CORAZÓN (FLECHA).**



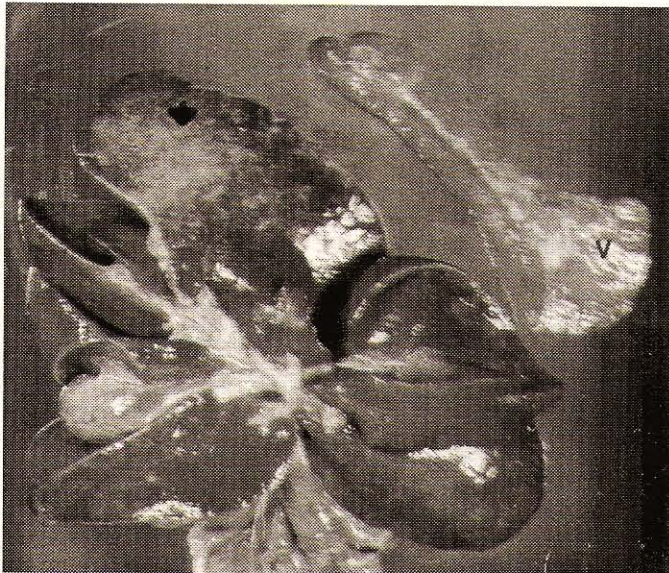
diámetro aproximadamente y nódulos de menor tamaño y aspecto similar en los lóbulos diafragmáticos, FIG. 6.

**Examen microscópico:** La evaluación microscópica de los especímenes recolectados y procesados reveló la presencia de una reacción tisular inflamatoria crónica y granulomatosa, con fibrosis marcada e infiltrado de macrófagos, linfocitos escasos, polimorfonucleares neutrófilos, células gigantes multinucleadas y células epitelioides, además de necrosis a nivel del tejido óseo (oncosis) y en médula ósea, FIG. 7, bazo, FIG. 8 y pulmón, FIG. 9. En el seno del proceso inflamatorio se observaron estructuras redondeadas de 15-40  $\mu$  de diámetro, con doble pared y esférulas internas, FIG. 10. La morfología típica característica del hongo fue evidenciada mediante las co-

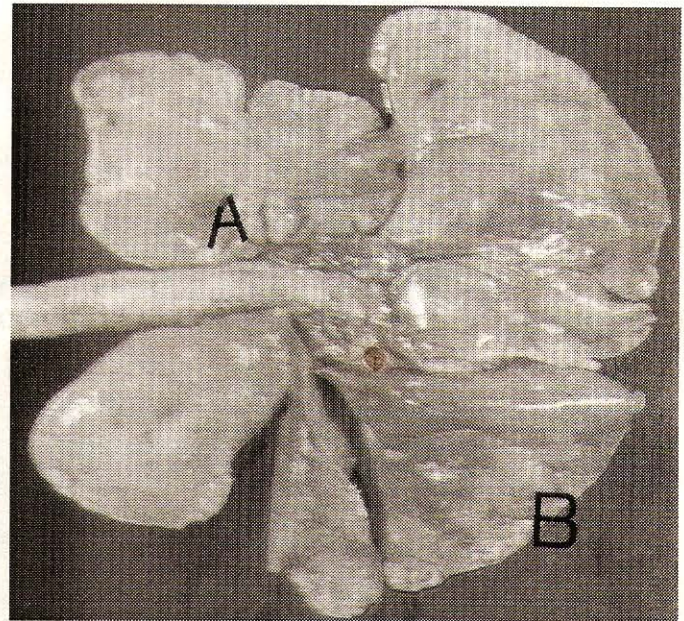
loraciones de Griddley y Grocott, FIGS. 9, 10 y 12, así como también, con la reacción histoquímica de PAS, FIG. 11.

## DISCUSIÓN

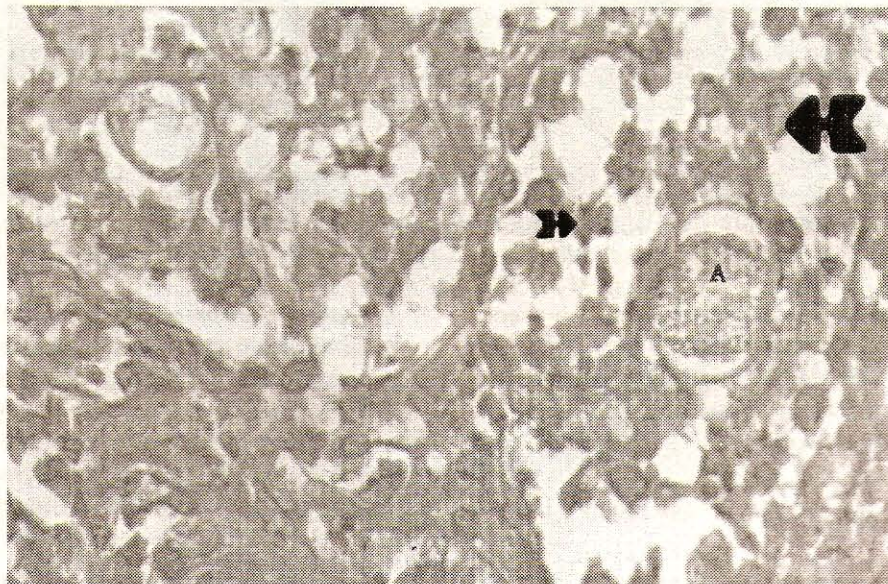
La Coccidioidomicosis es una enfermedad de naturaleza micótica reportada en Venezuela en forma esporádica en el hombre y los animales domésticos [29, 30, 34, 35]. En 1968 se diagnosticó un caso natural en bovino mediante estudios clínicos e histopatológicos, demostrando las esférulas y endospo-



**FIGURA 5. ASPECTO MACROSCÓPICO DE BAZO E HÍGADO. OBSERVE FORMACIONES AMPULOSAS EN SUPERFICIE VISCERAL DEL BAZO (A), Y FIBROSIS EN EL HÍGADO.**



**FIGURA 6. ASPECTO MACROSCÓPICO DE PULMÓN. OBSERVE ÁREA NODULAR EN CARA VISCERAL DEL LÓBULO ACCESORIO (A), Y PEQUEÑOS NÓDULOS EN LÓBULOS DIAFRAGMÁTICOS (B).**



**FIGURA 7. MICROFOTOGRAFÍA DE MÉDULA ÓSEA. OBSERVE LAS FORMACIONES REDONDEADAS DEL HONGO (A) Y EL INFILTRADO DE CÉLULAS INFLAMATORIAS Y NECROSIS (FLECHAS). H Y E. X 40.**



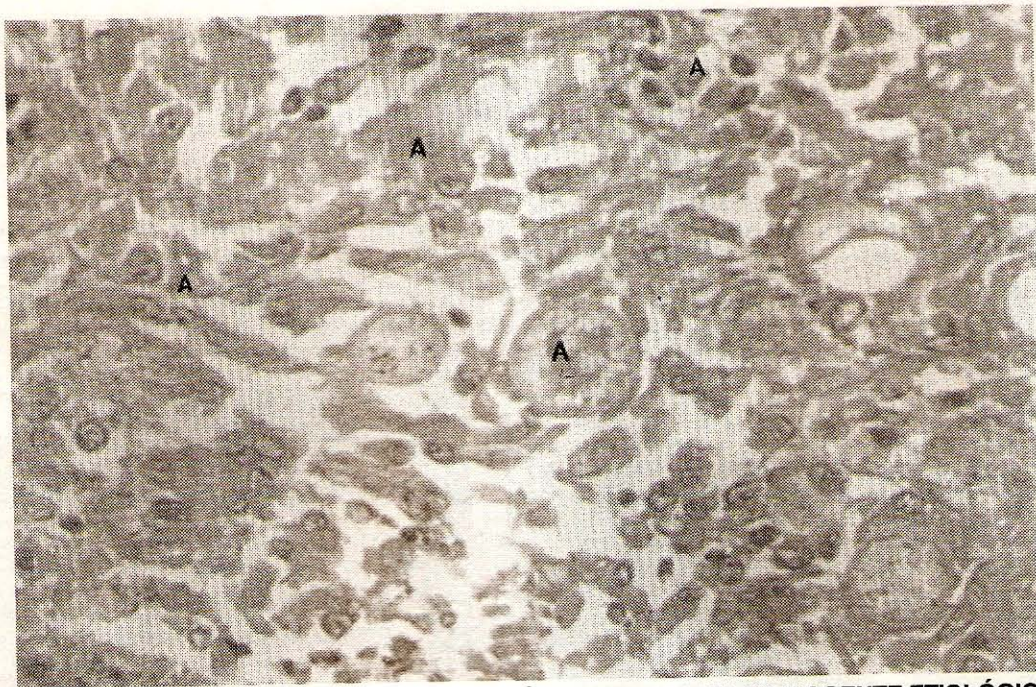


FIGURA 8. MICROFOTOGRAFÍA DE BAZO. NÓTESE LA REACCIÓN INFLAMATORIA (A) Y AGENTE ETIOLÓGICO (B). H Y E. X 40.



FIGURA 9. MICROFOTOGRAFÍA DE PULMÓN. OBSERVE LAS CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DEL HONGO *Coccidioides immitis* (A) Y ESFÉRULAS (B). GROCOTT. 40X.

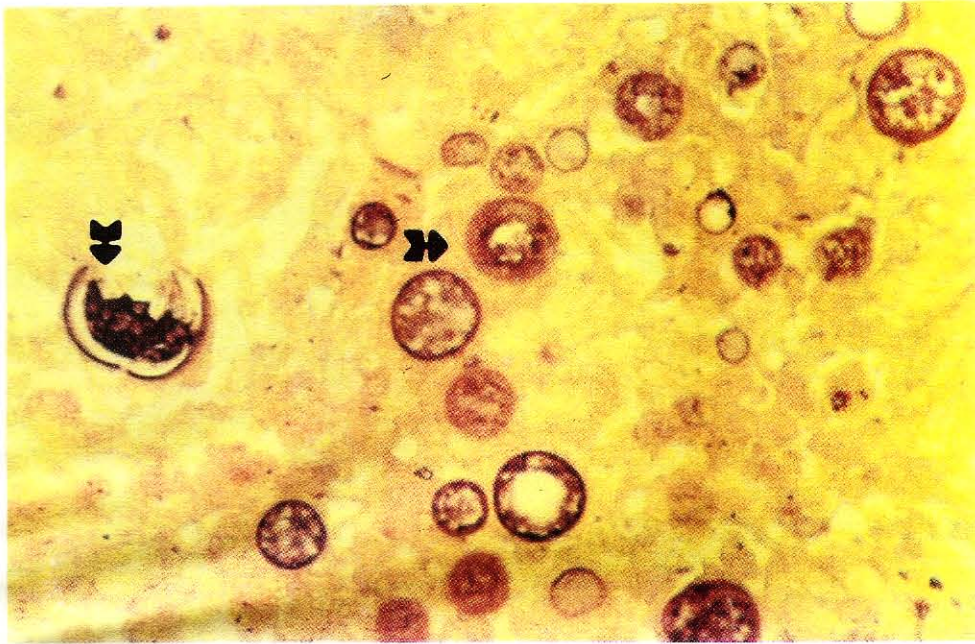
ras típicas del hongo [29]. Desde entonces y hasta el presente, sólo se ha diagnosticado este nuevo caso de infección natural en canino, a través del Servicio de Diagnóstico Anatomopatológico de la Policlínica Veterinaria Universitaria de LUZ. La enfermedad se ha reportado en humanos, en zonas secas xerófilas como la alta Guajira en el estado Zulia y en el estado Falcón [31, 34, 35]. Esto concuerda con algunos reportes publicados en otros países [23].

Los hallazgos radiográficos son compatibles con lesiones producidas en otras micosis profundas sistémicas a nivel

de sistema cardiopulmonar y esquelético, así como en casos de tuberculosis pulmonar diseminada. En el caso reportado en el presente trabajo las lesiones observadas eran debidas al *Coccidioides immitis*, el cual fue demostrado por los estudios histopatológicos. Esto concuerda así mismo, con estudios realizados en E.U.A. [11], donde se reportaron varios casos en Llamas a través de estudios histopatológicos y micológicos, así como en otras especies [13, 16].

Existen reportes de infección experimental [14] y diseminación sistémica en caninos y otras especies [7, 9, 11, 24, 25,





**FIGURA 10. MICROFOTOGRAFÍA DE BAZO. OBSERVE ESTRUCTURAS REDONDEADAS DE DOBLE PARED Y ESFÉRULAS INTERNAS (FLECHAS). GRIDDLEY. 40X.**



**FIGURA 11. MICROFOTOGRAFÍA DE BAZO. NOTE LA MORFOLOGÍA TÍPICA DEL HONGO EN SU FASE HÍSTICA CON ESFÉRULAS INTERNAS (A Y B). PAS. 40X.**

27], pero de acuerdo a la literatura revisada, no se han reportado casos de infección natural diseminada en caninos de Venezuela. En el presente trabajo se reporta el primer caso de Coccidioidomicosis sistémica en el país como infección natural en caninos y se demuestra el agente etiológico mediante cortes histológicos con coloraciones y reacciones especiales en varios tejidos, lo cual concuerda con otros autores [2, 3, 6, 9, 11, 13, 16].

## CONCLUSIONES

Se reporta el primer caso de Coccidioidomicosis sistémica en canino en Venezuela. Se concluye que las técnicas de diagnóstico histopatológico utilizadas son de gran valor para diferenciar entidades patológicas con lesiones similares y de diferente naturaleza etiológica, tales como: procesos neoplásicos diseminados, Tuberculosis y otras micosis sistémicas (Histoplasmosis, Criptococosis). Las características morfológicas





**FIGURA 12. MICROFOTOGRAFÍA DE BAZO. OBSERVE LAS CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS QUE EVIDENCIAN EL HONGO *Coccidioides immitis* (A). GROCOTT. 40X.**

típicas del hongo levaduriforme, en su fase patógena a nivel tisular, en forma diseminada en varios órganos, permiten concluir en la identificación del agente causal *Coccidioides immitis*. En el presente estudio se demuestra la infección primaria pulmonar y su ulterior diseminación sistémica. El desarrollo de pruebas serológicas para el diagnóstico de la enfermedad en sus estados iniciales será de relevancia para la diferenciación de otros procesos de naturaleza micótica sistémicas.

## RECOMENDACIONES

Aplicar los métodos histotécnicos usados para la identificación definitiva del microorganismo y establecer el diagnóstico etiológico definitivo.

Continuar la línea de investigación sobre las entidades patológicas de origen micótico en caninos.

Profundizar en el estudio ultraestructural del agente etiológico a fin de dilucidar su efecto patógeno en las especies susceptibles.

Realizar ensayos experimentales controlados, con el fin de estudiar las vías de penetración del agente etiológico.

Establecer técnicas de toma de biopsias para estudio micológico e histopatológico en casos sospechosos.

Realizar pruebas serológicas en casos sospechosos, para controlar su posible diseminación al hombre (Zoonosis).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ASHBURN, L.L.; EMMONS, C.W. Spontaneous coccidioidal granuloma in the lung of wild rodents. *Arch. Pat.* 34:791-800. 1942.
- [2] BENEKE, E.S; ROGERS, A.L. *Medical Mycology Manual*. 4<sup>th</sup> Edition. Minnessota :35-44.1980.
- [3] BINFORD, Ch.; CONNOR, D. Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. *An Atlas*. Armed Forces Institute of Pathology. AFIP. 2:570-571. 1976.
- [4] CAMPINS, H. Coccidioidomicosis Pulmonar. *Rev. San. Asis. Soc.* 18:177-184. 1953.
- [5] CAMPINS, H. Coccidioidomicosis. Un nuevo problema de salud pública en Venezuela. *Rev. San. Asis. Soc.* 15:1-11. 1950.
- [6] CASAS, G. *Micología General*. Universidad Central de Venezuela. Ediciones La Biblioteca :175-179.1989.
- [7] CORDY, D; HOOP, J.D. Coccidioidomycosis of the skeleton in a dog. *N. Am. Vet.* 34: 44-46. 1953.
- [8] DAVIS, C.L; STILES,G.W; McGREGOR, A.N. Pulmonary coccidioidal granuloma in cattle. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 91:209-215. 1937.
- [9] DE SILVA, M.A. *Fungos en Patología Veterinaria*. Cap. 16. Grande Mundo do Fungos. Portugal: 197-204. 1970.
- [10] FARNESSE, O.J. Coccidioidal infection in a dog. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 97:263-264. 1940.
- [11] FOWLER, M; PAPPAGIANIS, D.; INGRAM, I. Coccidioidomycosis in Llamas in the United States: 19 casos (1981-1989). *J. Vet. Med. Ass.* Vol. 201. N° 10: 1609-1614. 1992.
- [12] GAZQUEZ, A. *La necropsia en los mamíferos domésticos*. Edit. Interamericana. 1ª Edición: 13-21. 1988.



- [13] HUMASON, G. **Animal Tissue Thecniques**. 4<sup>th</sup> Edit. Freeman & Co. :76-84. 1979.
- [14] HUGENHOLTZ, P.G; REED, R.E; MADDY, K.T; TRAUTMAN, R.J; BARGER, J.D. Experimental coccidioidomycosis in dogs. **Am. J. Vet. Res.** 19:433-439. 1958.
- [15] JOHNSON, SM; ZIMMERMANN, C.R.; PAPPAGIANIS, D. Use of a recombinant Coccidioides immitis complement fixation antigen-chitinasein conventional serological assays. **J. Clin. Microb.** 34(12): 3160-3164. 1996.
- [16] KRAMME, P.M.; ZIEMER, L.E. Disseminated coccidioidomycosis in the horse. **J. Am. Vet. Med. Ass.** Vol. 196. Nº 1: 106-109. 1996.
- [17] MADDY, K.T. Coccidioidomycosis in Animals. **Vet. Med.** 54:233-242. 1959.
- [18] MADDY, K.T. Disseminated coccidioidomycosis of the dog. **J. Am. Vet. Med. Ass.** 132: 483-489.1958.
- [19] MCKENNEY, F.D; TRAUM, J; BONESTELL, A.E. Acute coccidioidomycosis in a mountain Gorilla. **J. Am. Vet. Med. Ass.** 104:136-140. 1944.
- [20] MILLMAN, T.; O'BRIEN, T.R; SUTTER, P.F; WOLF, A.M. Coccidioidomycosis in the dog. Its Radiographic Diagnosis. **J. Am. Vet. Rad. Soc.** Vol. 20 (2): 50-65. 1979.
- [21] MORGAN, J.P. **Radiology in Veterinary Orthopedics**. Lea & Febiger. Philadelphia: 102-104. 1972.
- [22] PLOTNICK, A.N.; BOSHOVEN, E.W.; ROSYCHYK, P. Primary cutaneous Coccidioidomycosis and subsequent drug eruption to itraconazole in a dog. **Journal of the American Animals Hospital Assoc.** 33(2): 139-143. 1997.
- [23] PRCHAL, C.J. Coccidioidomycosis in Arizona Cattle. **Pub. Health Serv. Pub.** Nº 575:105-106. 1957.
- [24] PRCHAL, C.; CRECELIUS, G. Coccidioidomycosis in swine. **J. Am. Vet. Med. Ass.** 148:1168-1169. 1966.
- [25] REHKEMPER, J.A. Coccidioidomycosis in the horse. A pathologic study. **Cornell Vet.** 49:198-211. 1959.
- [26] ROJAS, O; RIERA, E; ARISTIMUÑO, L; LOPEZ, G. Coccidioidomycosis por inoculación traumática. Reporte de un caso. Universidad Centrooccidental Lisandro Alvarado. Barquisimeto. Revista. **XXXIII Jornadas Venezolanas de Microbiología**. Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda: 25-26. 1995.
- [27] SAUNDERS, L.Z. Systemic fungus infection in animals. A review. **Cornell Vet.** 38:213-238. 1948.
- [28] SMITH, H.A. Coccidioidomycosis in animals with report of a new case in dog. **Am J. Path.** 24:223-233. 1948.
- [29] SOTO, J.A. Un caso de coccidioidomycosis primaria ó pulmonar en Bovino. **Rev. Vet. Venez.** XXVII. Nº 158: 141-147.1969.
- [30] STILES, G.; DAVIS, C.L. Coccidioidal granulomas (Coccidioidomycosis). Its incidence in man and animals and its diagnosis in animals. **J. Am. Vet. Med. Ass.** 119:765-769. 1942.
- [31] VARGAS, H; VARGAS, N; MOLERO, M; URDANETA, A. Evaluación diagnóstica de coccidioidosis. Unidad de Micología Médica. Hospital Universitario. Universidad del Zulia. **Las micosis en Venezuela**. Año VII (19): 20. 1991.
- [32] WOLF, A.M. Primary Cutaneous Coccidioidomycosis in the dog and cat. **J. Am. Vet. Med. Ass.** 174: 505-506. 1979.
- [33] ZONTINE, W.J. Coccidioidomycosis in the horse. A case report. **J. Am. Vet. Med. Ass.** 132: 490-492. 1958.
- [34] ZIRIT, R; GRATEROL, C; BORELLI, D. Coccidioidomycosis. Comprobación de la Endemia en el Estado Falcón, Venezuela y relato de un caso. **Dermat. Venezolana.** 1(4):308-324. 1959.
- [35] ZIRIT, R; GRATEROL, C; FERNÁNDEZ, A. Contribución al estudio de la coccidioidomycosis en el Estado Falcón. **Rev. Col. Med.** Falcón: Vol. XV (31):2-10. 1957.