

***Encuesta Epidemiológica
Con Histoplasmina y Coccidioidina
Realizada en la Ciudad de Maracaibo***

Bioanalista Guillermo Casas Rincón

Trabajo elaborado en la Sección de
Micología del Departamento de Me-
dicina Tropical y Microbiología de la
Facultad de Medicina de la Universi-
dad del Zulia.

INTRODUCCION

El origen del presente trabajo fue la aparición, en nuestro medio, de 3 casos clínicos de Coccidioidomicosis confirmados por el estudio micológico.

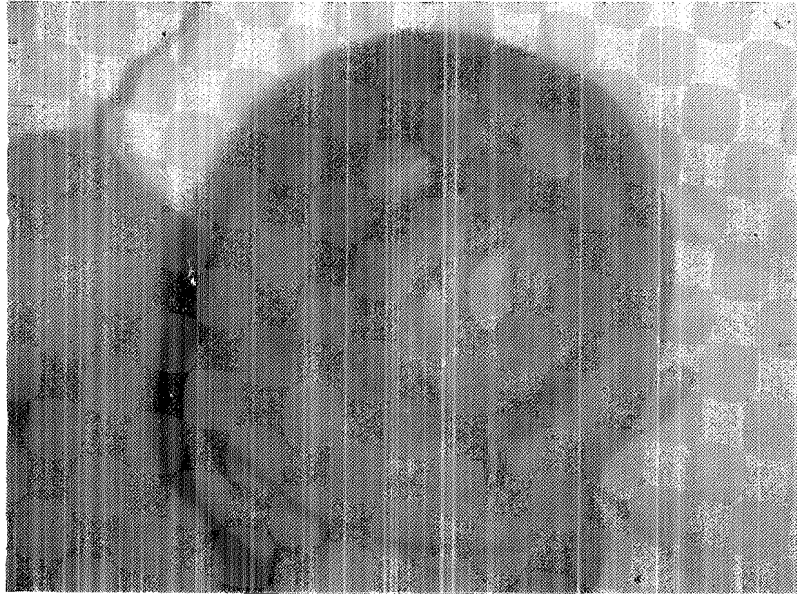
Sin entrar en detalles es necesario resaltar algunos datos de su historia clínica que justifican el móvil de esta investigación.

Caso N° 1.— J. U., goajiro de 22 años de edad, hospitalizado en el Sanatorio Antituberculoso con fecha 17-7-61, en el Servicio H2-C29 por comprobada afección tuberculosa. A los pocos días presentó tumoraciones en la piel que abrieron espontáneamente dando salida a abundante secreción purulenta que examinada en nuestro Laboratorio reveló por examen directo y cultivo (Z-654) la presencia de Coccidioides immitis. El paciente murió y la falta de familiares nos impidió obtener datos sobre sus últimas residencias.

Caso N° 2.— S. P., de 21 años, falconiano, con residencia en el Barrio San José de esta ciudad desde la edad de 5 años.

Ingresó al Hospital Central el 19-12-61 presentando tumora-
ción blanda y renitente en la región torácica anterior. El exa-
men micológico (Z-735) reveló *C. immitis*. Fue dado de alta del
Hospital, reingresando a los 3 meses en estado caquéctico que
le condujo a la muerte.

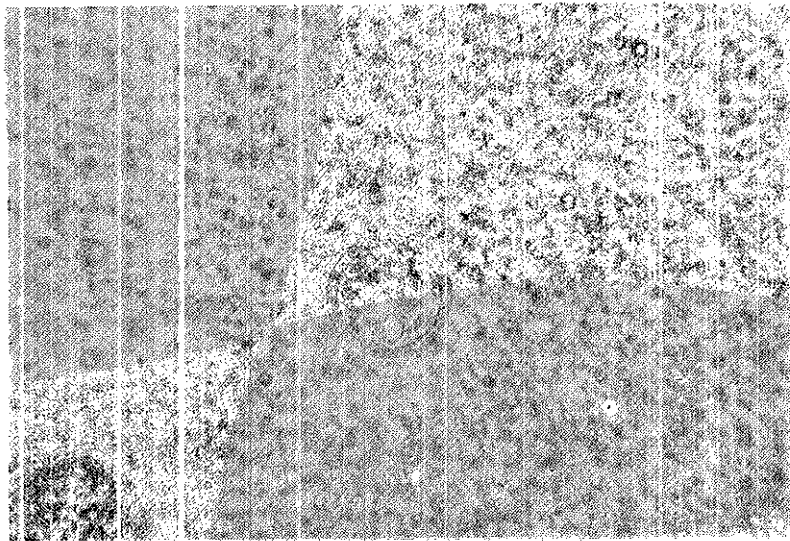
Caso N° 3.— A. L. H., de 35 años, raza goajira, residen-
te en la Urbanización San Miguel. Hospitalizada en el Sanato-
rio Antituberculoso el 22-12-62 por presentar absceso abierto en
la mano derecha y erupción masiva de eritema nodoso en for-
ma de ampollas diseminadas por todo el cuerpo, con una evo-
lución de 6 meses. El Laboratorio confirmó como agente etioló-
gico el *C. immitis*.



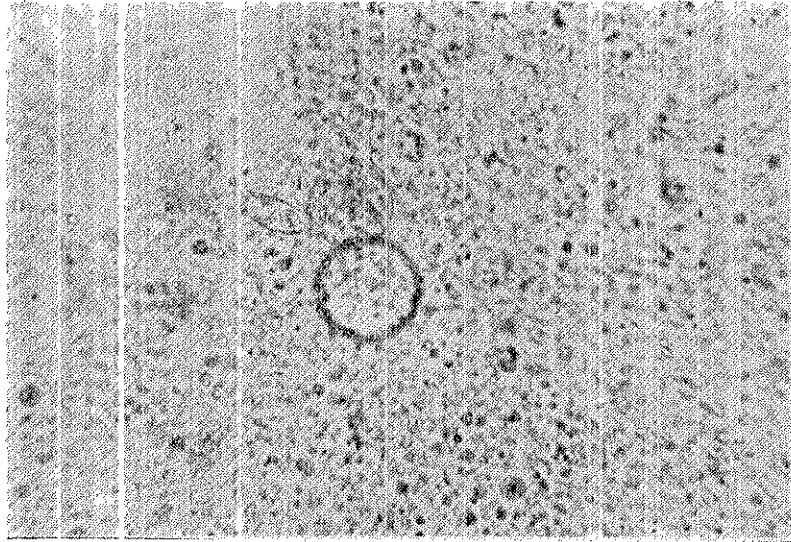
Coccidioidomicosis
Caso N° 1



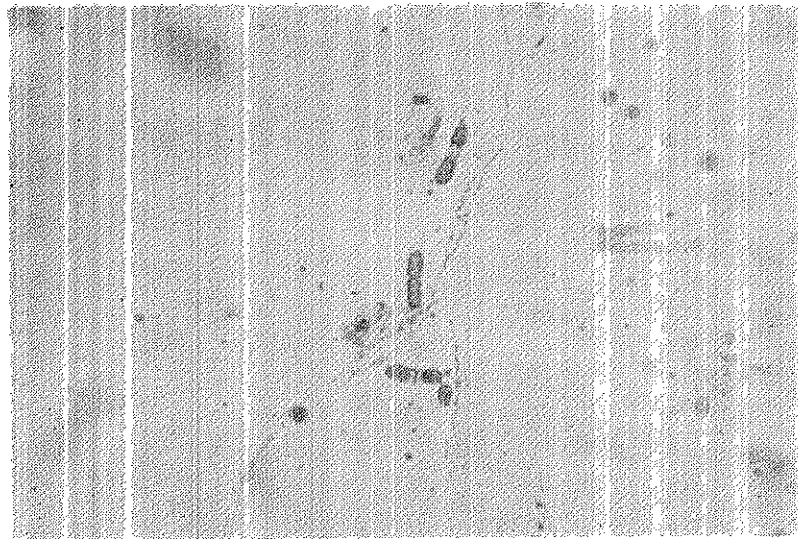
Coccidioidomycosis
Caso N° 3



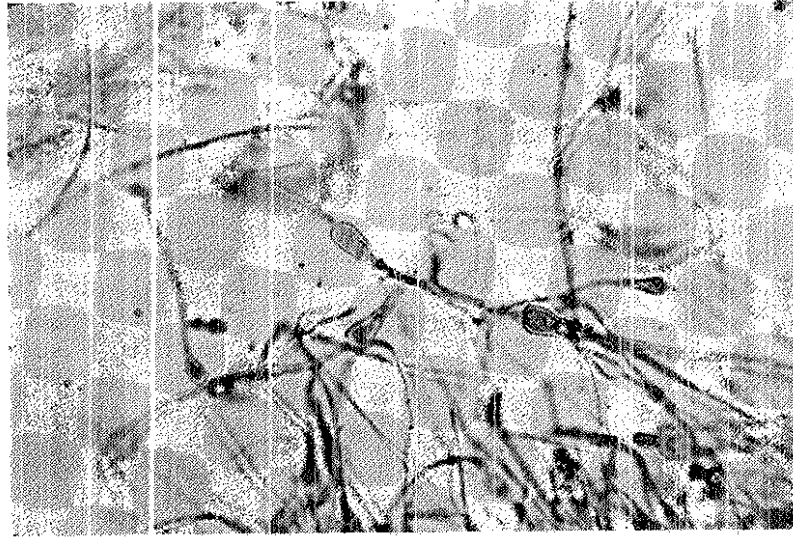
Esporangio de *Coccidioides immitis* en material purulento.



Espora iniciando hifas en material purulento conservado por varios días.



Microcultivo: artrosporos de Coccidioides immitis.



Hiñas mostrando formas en raquetas, típicas en microcultivo.

La Coccidioidomicosis es una enfermedad endémica de carácter infeccioso producida por un hongo de la clase de los *Phicomycetes*, llamado *Coccidioides immitis*.

Encontrándose en la Naturaleza en suelos áridos, en donde predomina la vegetación xerófila, sus artrosporos (forma infectante), son inhalados por el hombre y animales produciendo una primo-infección pulmonar sin aparentes síntomas clínicos, cuando el organismo reacciona favorablemente y no permite que la infección progrese. Otras veces, después de un período de incubación de 10 a 14 días, se desarrollan una serie de trastornos clínicos semejantes a los que producen las afecciones tuberculosas. Si el mecanismo inmunológico no es suficiente para combatir la enfermedad, de los pulmones puede progresar por vía hematógena a otras partes del organismo, constituyendo la forma diseminada o granulomatosa, muy grave y de mal pronóstico para el enfermo.

En algunos casos raros la puerta de entrada puede ser la piel, favorecida por una herida, donde a veces permanece en

estado latente hasta que un traumatismo u otros factores favorecen la ulterior activación del hongo en el organismo.

Cualquiera sea la vía de infección pueden apreciarse en la radiografía pulmonar calcificaciones en uno o ambos campos pulmonares iguales a las observadas en la histoplasmosis y la tuberculosis.

Por otra parte, 10 a 20 días después de establecida la primo-infección pulmonar, que generalmente pasa desapercibida, se establece un estado de hipersensibilidad demostrable por la intradermo-reacción con el antígeno "coccidioidina", que es un extracto de un filtrado de varias cepas de *C. immitis*, la cual fue usada por primera vez por D. J. Davis en 1923.

Los anteriores conocimientos y consideraciones, unidos al hallazgo de los 3 casos mencionados y observados en el corto lapso de 1 año y medio, orientó a la Sección de Micología del Departamento de Medicina Tropical, a efectuar un estudio de las condiciones y factores que pudiesen favorecer la presencia del hongo en los alrededores de la Ciudad de Maracaibo, así como también el de practicar en sus habitantes cierto número de pruebas intradérmicas para determinar con ello el porcentaje de personas que han estado en contacto con el hongo y finalmente con los recaudos de todos estos datos, concluir si la zona es endémica o no.

A pesar de que no se obtuvieron informaciones precisas sobre el desplazamiento de 2 de los 3 enfermos, en cuanto a sus últimas residencias, se tiene establecido que bastan 6 meses de permanencia en un sitio endémico para adquirir la infección. Aun cuando la ciudad de Maracaibo está situada a sólo 7 metros sobre el nivel del mar, posee zonas altas en sus alrededores que forman planicies de suelos arenosos y de poca vegetación, desde donde se divisa la parte céntrica de la ciudad. Durante los primeros meses del año los vientos alisios que alcanzan velocidades de 35 Kms. por hora, levantan densas nubes de polvo que son respiradas por grandes sectores de población.

MATERIAL Y METODO

La prueba de la coccidioidina, cuya especificidad para la Coccidioidomicosis fue demostrada por Kessel (2), señalando que no existe sensibilidad cruzada con otras afecciones sistémicas, la usamos conjuntamente con otras dos pruebas intradérmicas: la histoplasmina y el P. P. D. con lo cual se procuraba obtener al mismo tiempo información adicional sobre la cuantía de personas sensibilizadas por la histoplasmosis y la tuberculosis.

También se practicaron estudios radiológicos a los casos positivos para correlacionar mejor los resultados.

La Coccidioidina empleada fue de la marca Cutter que viene preparada para ser aplicada al 1%; la histoplasmina de la casa Parke Davis en dilución al 1% y la tuberculina nos fue cedida por la Unidad Sanitaria de Maracaibo. La dosis inyectada fue de 0,1 cc.

Las personas seleccionadas para la investigación, de 15 y más años de edad, fueron aquellas que habitan los barrios que circundan la ciudad, sitios de mayores altitudes y con suelos todavía arenosos. Se tuvo especial interés en reservar mayor número de pruebas para los barrios San José y San Miguel, por ser morada de dos de los casos mencionados.

Se utilizaron los reclusos de la Cárcel Nacional, por las facilidades que da su concentración y estar expuestos a las condiciones locales mencionadas.

Se tuvieron algunas dificultades en este tipo de investigación, originadas más que todo por la falta de colaboración del público en la disciplina que es necesario observar para la efectividad final de cada prueba, y también porque la selección de adultos presenta el problema de que trabajando la mayoría de ellos de día, hay que convocarlos en horas nocturnas para un sitio adecuado (Concentración Escolar, Dispensario, etc.). Utilizando ese sistema y con la ayuda del personal de hospitales y estudiantes de Medicina se pudieron realizar 709 lecturas para la coccidioidina e histoplasmina y 533 para el P. P. D. Al principio, esta última reacción sólo se practicó

a los que resultaban positivos con las dos primeras, lo que explica la diferencia numérica anotada, pero ante el inconveniente de que algunos no regresaban a una nueva lectura se resolvió practicarla de rutina conjuntamente.

Las lecturas se efectuaron a las 48 horas y se tomaron como positivas las pápulas de más de 5 m.m.

RESULTADOS

Los resultados generales están resumidos en los siguientes cuadros:

| SEXO | COCCIDIOIDINA | | EDAD | % |
|---------|---------------|-----------|-------|-------|
| | Nº | POSITIVOS | | |
| HOMBRES | 349 | 13 | 18-52 | 3.7 |
| MUJERES | 360 | 4 | 20-45 | 1.1 |
| TOTALES | 709 | 17 | | = 2.3 |

| SEXO | HISTOPLASMINA | | EDAD | % |
|---------|---------------|-----------|-------|-------|
| | Nº | POSITIVOS | | |
| HOMBRES | 349 | 102 | 20-75 | 29.2 |
| MUJERES | 360 | 85 | 14-47 | 23.6 |
| TOTALES | 709 | 187 | | = 26. |

| SEXO | TUBERCULINA (P.P.D.) | | EDAD | % |
|---------|----------------------|-----------|-------|------|
| | Nº | POSITIVOS | | |
| HOMBRES | 229 | 119 | 17-59 | 51.9 |
| MUJERES | 304 | 116 | 17-58 | 38.1 |
| TOTALES | 533 | 235 | | = 44 |

RESULTADOS PARCIALES

Coccidioidina. De los 17 casos positivos a la coccidioidina, 11 fueron negativos para la tuberculina y 6 positivos para la histoplasmina. En 4 de ellos se practicó el estudio radiológico.

presentando todas calcificaciones en ambos campos pulmonares, siendo de observar que 2 de estos casos fueron negativos para la histoplasmina y la tuberculina.

Procedencia. Todas las personas positivas para la coccidioidina tenían más de 2 años de residencia en la ciudad de Maracaibo, procediendo originalmente: 6 del Estado Falcón, 4 de la Goajira, 2 de Maracaibo y 5 de otras regiones del país.

Es de observar que 3 de estas personas son residentes del Barrio de San José, de donde provino uno de los casos clínicos descritos.

De los 17 casos, 9 eran de piel morena u oscura y 8 de piel blanca.

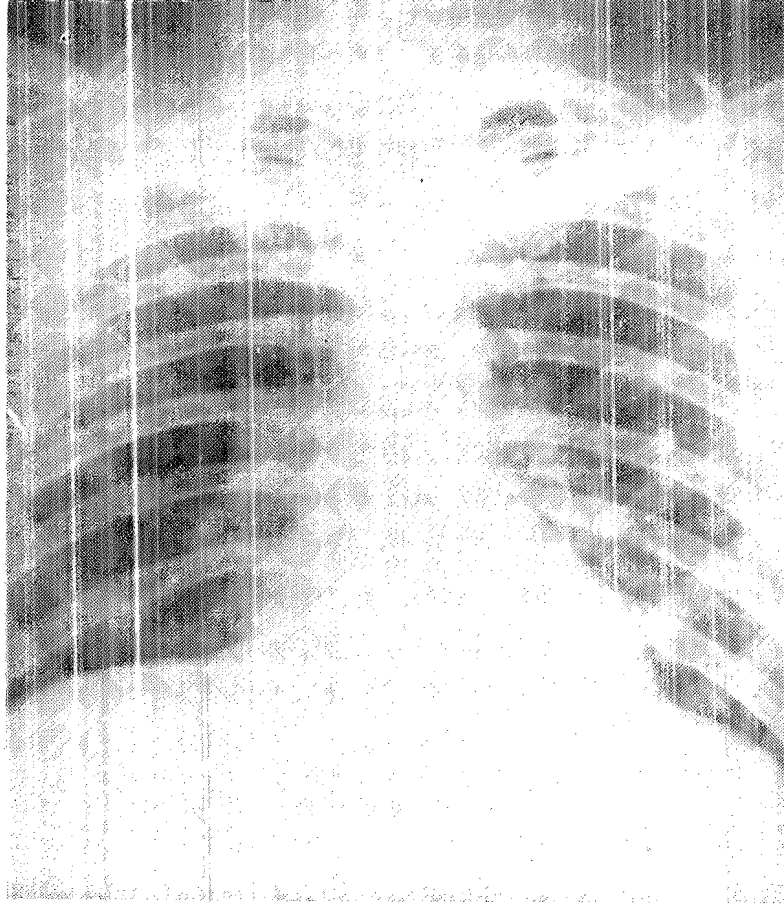
Histoplasmina. De los 187 casos positivos, 106 reaccionaron a la tuberculina y 6 a la coccidioidina. En 89 se practicó el estudio radiológico, presentando, con excepción de 3, calcificaciones pulmonares. De este último grupo 44 fueron negativos para la tuberculina.

Procedencia. De los 89 casos examinados radiológicamente, 9 eran nativos de Maracaibo, 27 del interior del Estado Zulia y los 53 restantes procedían de diversas regiones del país, sobresaliendo los Estados Andinos con 26 casos.

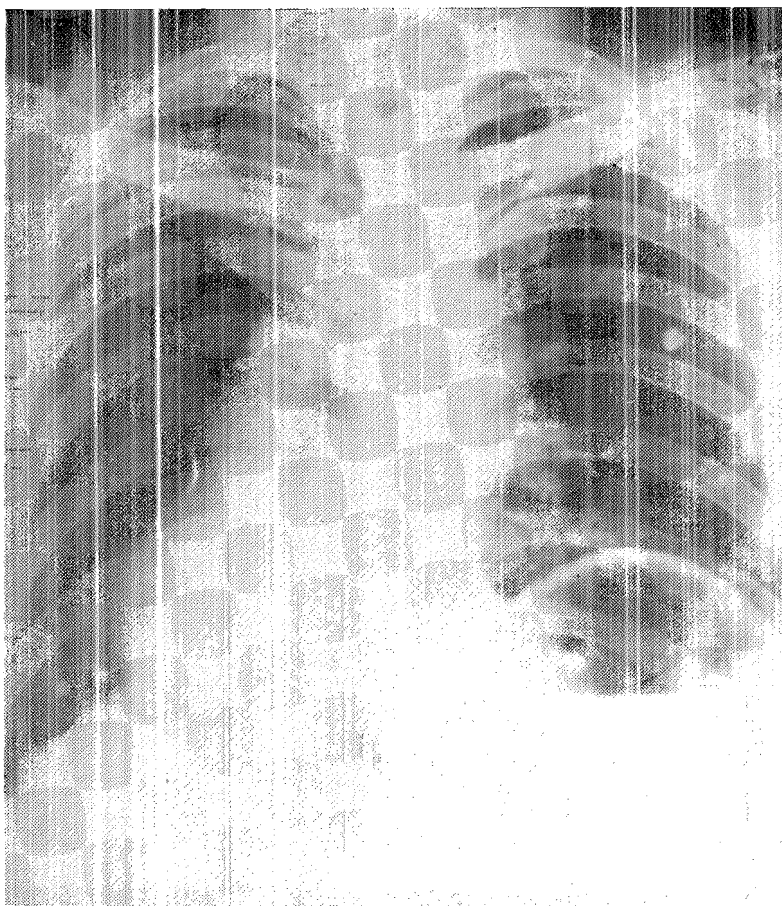
El tiempo de residencia en la ciudad de Maracaibo era mayor de 3 años en todos los casos. 51 eran de piel oscura y 38 de piel blanca.

Tuberculina. De 61 estudios radiológicos practicados en casos positivos para la tuberculina, sólo 7 no presentaron calcificaciones en uno o ambos campos pulmonares.

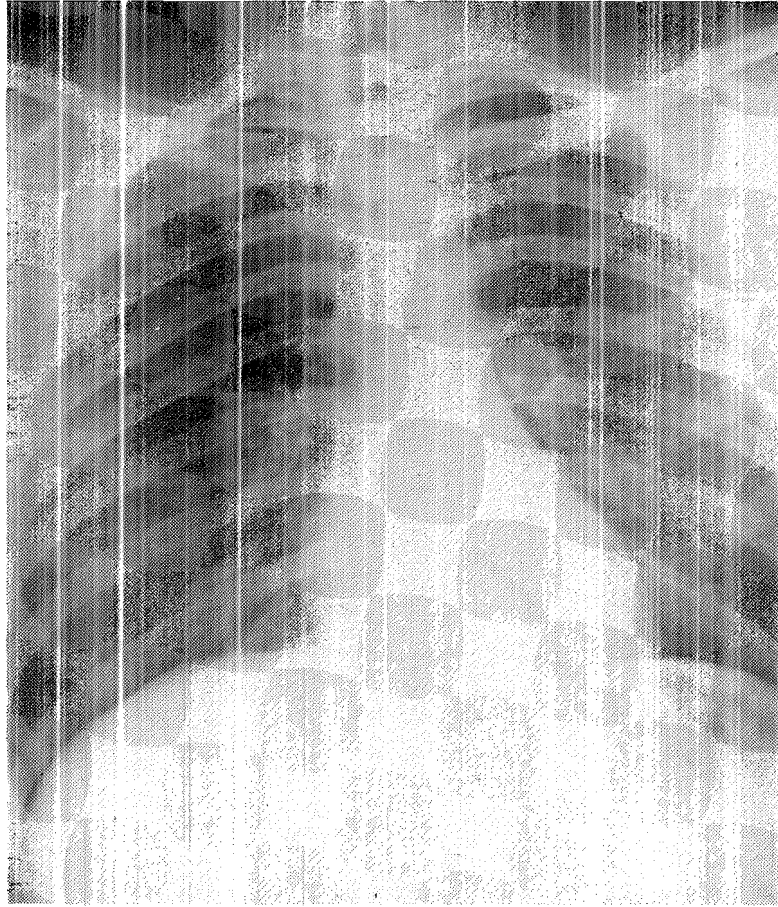
Las calcificaciones observadas en radiografías de tórax de los casos positivos a la coccidioidina e histoplasmina son múltiples y más diseminadas en los campos pulmonares que en los positivos para la tuberculina.



Placa N° 28 Nódulos calcificados en ambos hilos. Calcificación del tamaño de un garbanzo en parte media pulmonar. Coccidioidina positiva y tuberculina negativa. Tractorista



Placa N° 32 Múltiples calcificaciones en ambos hilos y parén-
quima pulmonar. Histoplasmina y tuberculina positiva.
Criador de aves.



Placa N° 0135 Calcificaciones en hilos y parénquima pulmonar superior. Calcificación solitaria en región infraclavicular derecha.
Histoplasmina positiva y tuberculina negativa. Estudiante.

COMENTARIOS

Revisando la Bibliografía Nacional en relación a los trabajos publicados sobre encuestas epidemiológicas con la coccidioidina y la histoplasmina, encontramos que:

Carpins (3), realiza la primera encuesta en el año de 1949 en 7 Distritos del Estado Lara, obteniendo 6.166 lecturas entre escolares y adultos, con positividad para la coccidioidina del 10,4% en igual porcentaje para mujeres y hombres. Concluye, considerando al Estado Lara como zona endémica para la enfermedad.

Carpins y Scharij (4), en 1949 demuestran la presencia de positivos a la histoplasmina en el 13,7% de los escolares de Barquisimeto comprendidos entre 6 y 18 años de edad.

Pollak (5), en 1953 en Caracas, examinando 1.040 estudiantes de enfermería de diferentes partes de la república llega al 35,6% de histoplasmina positivos, y en la misma Escuela Nacional de Enfermeras obtiene un solo caso positivo para la coccidioidina de 350 lecturas realizadas.

Guillén Crespó (6), en 1955 estudió la sensibilidad a la coccidioidina en 3 grupos de personas de la Ciudad de Mérida: en 655 escolares (de 4 a 16 años de edad), obteniendo 28 positivas (4,3%), siendo 6 negativas al mismo tiempo para histoplasmina y tuberculina; en 67 adultos aparentemente sanos hubo 7 positivas, o sea el 10,4% y 2 negativas para las otras 2 pruebas; en un tercer grupo las pruebas fueron todas negativas.

También en Mérida, Moncada F., Sequera y Gabaldón Parra efectúan en 1957, 1.000 pruebas para la coccidioidina, histoplasmina y tuberculina obteniendo un porcentaje muy bajo de casos positivos.

En 1957 Zirit Aular y col. (8), comprueban la endemia para la coccidioidomycosis al encontrar 34 pruebas positivas en 300 lecturas realizadas en el Estado Falcón. (11,3%).

En San Tomé, Estado Anzoátegui, Briceño Maaz y Sra. (9), obtuvieron en 874 lecturas practicadas en adultos, 137 positivas para la histoplasmina (15,49%), 78 hombres y 59 mujeres y 4 para la coccidioidina (0,45%).

La encuesta realizada por nuestro Departamento de Medicina Tropical, en Maracaibo, tomando en consideración la ocurrencia de los 3 casos clínicos descritos, 2 de los cuales residían en barrios de la ciudad y cuyo resultado fue de 2,3% de positividad, demuestra la posibilidad de una endemia para la coccidioidomicosis en aquellos barrios altos y todavía arenosos de esta ciudad.

Aun cuando los casos sensibles no corresponden a personas con residencias únicas en esos barrios, por lo menos sí registran los años necesarios para que pudieran haberse contaminado en ese medio y al respecto, hay que destacar que de los 17 casos positivos para la coccidioidina, 3 o sea el 17,7% residen en el Barrio San José, lugar de procedencia de uno de los enfermos. Por lo tanto estos datos dan motivo para alertar a las autoridades sanitarias, sobre la posible endemidad de ese barrio, y para esta Sección de Micología la obligación de investigar la presencia del agente etiológico en muestras de tierra.

También confirma la investigación realizada la zona endémica del Estado Falcón al obtenerse 6 positivos (35%) de esa región. Además, nos revela que la zona del Distrito Páez se encuentra favorecida por todos los factores para declararla como endémica: por un lado están los dos casos nativos de la Goajira, por el otro 5 personas sensibles al antígeno y por último es una comarca árida, de vegetación xerófila y de muy poca precipitación anual.

En cuanto al sexo, la incidencia se inclina abiertamente hacia el hombre en el cual se obtuvo el 76% de la positividad; la raza de piel morena o trigueña mostró mayor incidencia en sensibilidad. Los grupos etarios que dieron mayor % de positividad para la coccidioidina y la histoplasmina están comprendidos entre los 18 y 45 años.

Sobre el estudio radiológico no se pudo llegar a una conclusión mayor, toda vez que en los coccidioidina positivos solamente 4 personas dieron oportunidad para ese estudio, presentando todas calcificaciones en ambos hilos pulmonares, de las cuales 2, tuberculina e histoplasmina negativas comprobaron el criterio de que en estos casos la sensibilidad tiene un origen exclusivamente micótico.

En cuanto a la histoplasmina, la cifra de 26% obtenida, es digna de tomarse en cuenta para declarar zona endémica al sitio en donde se haya realizado la encuesta. Sin embargo, ciertos detalles nos obligan a considerar con alguna reserva la endemidad en esta ciudad por el *Histoplasma capsulatum*: en primer lugar, Maracaibo encierra una población muy heterogénea de nacimiento como lo demuestra, el 77% de personas forasteras en la encuesta general y además, la Bibliografía Nacional no registra casos comprobados de Histoplasmosis para esta ciudad, a pesar de que el hongo pueda estar presente en gallineros o criaderos de pollos, corrales, suelos polvorientos, etc., de donde clamidosporas pueden ser inhaladas y ocasionar las mismas formas clínicas de la Coccidioidomicosis, sensibilizando el organismo por años y hasta de por vida.

Por lo tanto, el dato complementario de mayor valor para declarar una zona como endémica para determinado hongo, sería la comprobación de la existencia del mismo por medio del examen de diferentes muestras de tierra del lugar que se investigue.

La tuberculina, aplicada en este trabajo como prueba diferencial para valorar las positividades de coccidioidina e histoplasmina, complementada con la ayuda del examen radiológico, ha servido además, para llamar particularmente la atención sobre el hecho de que el 56% de las personas resultaron tuberculina negativas, lo que demuestra la imperiosa necesidad de efectuar una investigación a este respecto, para determinar con mayor exactitud la cuantía de las personas expuestas a adquirir la enfermedad y proceder de inmediato a la vacunación.

RESUMEN

El hallazgo de 3 casos de Coccidioidomicosis en hospitales de la ciudad de Maracaibo, todos de la forma clínica diseminada, determinó al Departamento de Medicina Tropical de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia a efectuar una encuesta en su población por medio de la intradermoreacción con coccidioidina, complementada con la histoplasmina y la tuberculina. Se practicaron además algunas radiografías pulmonares en los casos positivos.

Se hizo la lectura en 709 personas, con los siguientes resultados: 2,3% positivos a la coccidioidina. 26% a la histoplasmina y en 533 pruebas de tuberculina resultaron positivas 235 o sea el 44%.

Se practicaron 111 radiografías de tórax de las cuales 89 corresponden a casos positivos para la histoplasmina y 4 positivos para la coccidioidina. En todos ellos con la sola excepción de 5 histoplasmina positivos se apreciaron calcificaciones en uno o a nbos carr pos pulmonares, siendo de observar su mayor diseminación y número que lo que se observa frecuentemente en los casos de tuberculosis.

Se concluye en la posible endemidad para el Coccidioides immitis, en la ciudad de Maracaibo, sobre todo en el Barrio San José y se confirma la existente en el Estado Falcón. Se considera que la región del Distrito Páez del Estado Zulia, pueda ser endémica, tomando en cuenta que 2 de los casos clínicos descritos son oriundos de esa región y que el 23,5% de los casos positivos para la coccidioidina eran goajiros.

A pesar del alto porcentaje de positividad para la histoplasmina encontrado, se pone en duda la endemidad de la Histoplasmosis en Maracaibo, por la heterogeneidad nativa de los positivos y no haberse registrado aún casos de dicha enfermedad.

Se llama la atención sobre el alto porcentaje de tuberculina negativos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-- Méndez Romero, H.: Coccidioidomicosis. Consideraciones generales sobre un caso de coccidioidomicosis diseminada. Trabajo de incorporación como Miembro de la Sociedad Méd. Quirúrgica del Zulia. Rev. Méd. Quirúrg.
- 2.-- Kessel, J. F.: The Coccidioidin skin test. Am. J. Trop. Med. 19 (2); 199-201.
- 3.-- Campins, H.: Coccidioidomicosis: Un nuevo problema de salud pública en Venezuela. Rev. San. Asist. Soc. Caracas. 15-1-1950.
- 4.-- Campins y Scharij.: Investigación de la sensibilidad cutánea a la Histoplasmina en Venezuela. Archv. Venezol. Patol. Trop. y Parasit. Méd. 2: 75 - 1950.
- 5.-- Pollak L.: Histoplasmosis en Venezuela. Ensayo epidemiológico Rev. San. Asist. Soc. Caracas; 18; 569 - 1953
- 6.-- Guillén Crespo.: Sensibilidad cutánea a la histoplasmina, coccidioidina y tuberculina. Investigación de grupos seleccionados. Tesis Doctoral, Mérida, julio 1955.
- 7.-- Morcada, F.; Sequera, H. y Gabaldón Parra, A.: Encuesta epidemiológica de tuberculina, coccidioidina e histoplasmina en 1.000 personas en el Estado Mérida. Rev. Colegio Méd. del Estado Mérida 7: 377 - 1957.
- 8.-- Ziri, A.; Graterol C. A. y Fernández A. J.: Contribución al estudio de la Coccidioidomicosis en el Estado Falcón. Rev. Colegio Méd. del Estado Falcón. Año VI, Nos. 31 y 32; 2. 1957.
- 9.-- Briceño Maaz T. y de Briceño, C.: Nuevas investigaciones micológicas en el Estado Anzoátegui. - Trabajo presentado en el II Congreso Venezolano de Salud Pública, Caracas 25 Febrero al 3 de Marzo de 1961.