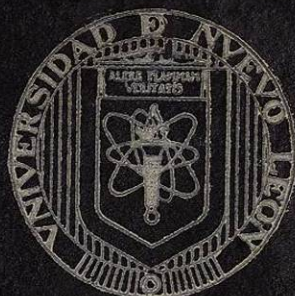


UNIVERSIDAD DE NUEVO LEON  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS



DETERMINACION DE INDIVIDUOS SENSIBLES A  
LA HISTOPLASMINA Y COCCIDIOIDINA ENTRE  
LOS MINEROS DE MONCLOVA, COAH.  
Y SUS ALREDEDORES

TESIS

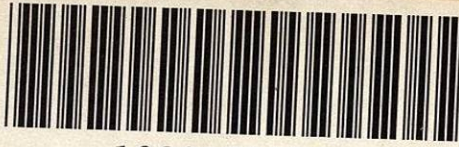
QUE PARA SU EXAMEN PROFESIONAL DE  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLGO  
PRESENTA LA PASANTE

ESTELA A. FLORES SILLER

MONTERREY, N. L.,

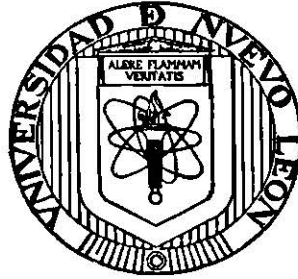
ENERO DE 1964

T  
RC147  
.H7  
F5  
c.1



1080075117

**UNIVERSIDAD DE NUEVO LEON**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**



**DETERMINACION DE INDIVIDUOS SENSIBLES A  
 LA HISTOPLASMINA Y COCCIDIOIDINA ENTRE  
 LOS MINEROS DE MONCLOVA, COAH.  
 Y SUS ALREDEDORES**

**TESIS**

**QUE PARA SU EXAMEN PROFESIONAL DE  
 QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
 PRESENTA LA PASANTE**

**ESTELA A. FLORES SILLER**



**MONTERREY, N. L.,**

**ENERO DE 1964**

T  
RC147  
• H7  
ES

A MIS PADRES:

EMILIO FLORES SIERRA,

ESTELA S. DE FLORES.

Con agradecimiento y ternura infinita.

A ROBERTO N. VILLARREAL R.

Cariñosamente.

A MIS MAESTROS.

Con gratitud y profundo respeto.

AL SR. Q. F. B.

OSCAR GARCIA PADILLA

Director de Tesis

AL SR. Q. B. P.

ARTURO ELIZONDO S.

SRITA. Q. F. B.

GRACIELA QUINTERO.

Asesores de esta Tesis.

A MIS PARIENTES, AMIGOS  
Y COMPAÑEROS.

ESTA TESIS SE LLIVO A CABO EN EL LABORATORIO  
DEL HOSPITAL DE A.H.M.S.A. EN LA CIUDAD  
DE MONCLOVA, COAH. BAJO LA DIRECCION  
DEL SR. Q.F.B. OSCAR GARCIA P.



C O N T E N I D O.

	Pag.
I.- INTRODUCCION.	
Definición, Breve Historia, Areas endémicas - - - - -	2
Aspectos del problema en México. - - - - -	3
II.- HISTOPLASMOSIS.	
Generalidades sobre el hongo.- - - - -	5
Características del cultivo. - - - - -	5
Aislamiento. - - - - -	7
Resistencia del Hongo a factores diversos. - - - - -	10
Estructura Antigénica. - - - - -	10
Procedimientos de Diagnóstico. - - - - -	11
Métodos de Coloración. - - - - -	13
Anatomía Patológica. - - - - -	13
Tipos de Infección . - - - - -	14
Cuadro Clínico.- - - - -	16
Infecciones Inaparentes. - - - - -	17
Diagnóstico, Pronóstico y Tratamiento. - - - - -	17
III.- COCCIDIOIDOMICOSIS.	
Definición, Sinónimos y Fuentes de Infección.- - - - -	19
Generalidades sobre el Hongo.- - - - -	20
Características de cultivo.- - - - -	20
Aislamiento. - - - - -	21
Estructura Antigénica. - - - - -	22
Resistencia del Hongo a factores diversos. - - - - -	23
Patogenia. - - - - -	23
Anatomía Patológica. - - - - -	23
Sintomatología.- - - - -	24
Formas Clínicas. - - - - -	24

IV.- PARTE EXPERIMENTAL.	
Material. - - - - -	26
Técnica. - - - - -	27
Factores considerados y Criterio para la lectura.- - - - -	28
V.- RESULTADOS. - - - - -	29
VI.- CONCLUSIONES. - - - - -	36
VII.- BIBLIOGRAFIA. - - - - -	37

## I N T R O D U C C I O N

Es este un trabajo de investigación de reactores para Histoplasmina y Coccidioidina, en un grupo de personas dedicadas a la explotación de minas de guano, y otro a actividades diversas en el municipio de Monclova, Coah., y algunos lugares circunvecinos.

Dada la similitud clínica y radiológica de los cuadros originados por los hongos Histoplasma capsulatum y Coccidioides immitis, muchas veces indistinguibles con los originados por otros padecimientos, particularmente por tuberculosis pulmonar de gran incidencia en esta zona, se consideró la necesidad de la utilización de las intradermorreacciones de la histoplasmina y la coccidioidina de inegable porcentaje de sensibilidad y especificidad como elementos complementarios para su comprobación.

Se hizo una comparación de los resultados obtenidos en ambos grupos y además se incluyen algunos datos epidemiológicos para tener un mejor conocimiento del problema en México.

## H I S T O P L A S M O S I S.

Definición.- Es una enfermedad localizada en el sistema reticuloendotelial, producida por el hongo Histoplasma capsulatum, y también perteneciente a las de tipo granulomatoso.

Distribución Geográfica.- Las áreas endémicas se encuentran en todo el mundo, esta enfermedad es más común en las zonas templadas y tropicales, su localización es muy variada, ya que se han reportado muchos casos en los Estados Unidos, América Central y del Sur, Inglaterra, Portugal, Africa del Sur, Filipinas, Java, etc.

En nuestro país se han presentado epidemias y casos aislados en diez estados de la república, entre los cuales se encuentran los estados de Coahuila, Nuevo León, Durango, Morelia, Zacatecas, Guerrero, etc.

El hongo Histoplasma capsulatum, fué descubierto por Darling, quien le dió el nombre que lleva. Identificó el organismo de Darling como una levadura Enrique Da Rocha Lima.

El primer caso de Histoplasmosis humano, fué reportado en 1929, por los doctores William Reyle y Cecil Watson, que descubrieron un caso que se presentó en una residente de la ciudad de Minnesota.

El primer cultivo fué llevado a cabo con éxito por Mombreau, en 1933, quien aisló el microorganismo de una infección espontánea del perro, que no podía distinguirse en nada de las copas aisladas del paciente.

La infección es causada por el hongo Histoplasma capsulatum, éste crece libremente y pasa a los seres humanos por inhalación o por contacto con sus esporas.

Es una enfermedad endémica, los organismos se han aislado en gran número de fuentes, principalmente del suelo, cavernas y gallineros y lugares donde hay una gran acumulación de guano.

La profesión médica ha aprendido que las calcificaciones múltiples y pequeñas, no necesariamente representan tuberculosis miliar curada, sino que puede ser Histoplasmosis.

Menos de 0.1% desarrollan enfermedad activa o enfermedad progresiva, y ósto representa casos de reinfección endógena, similar al proceso que ocurre en la tuberculosis de reinfección.

Generalmente se consideraba como una infección muy grave del sistema reticuloendotelial, sin embargo en años recientes, se ha encontrado cierto número de pacientes que daban una reacción cutánea positiva a la histoplasmina, pero no presentaban síntomas clínicos.

Se ha encontrado una mayor incidencia de infección, por Histoplasma capsulatum, en la raza blanca, que en la negra y entre los sexos es en el masculino donde hay una ligera predominancia de infección.

En el desarrollo de este estudio se trató con doce personas adultas del sexo masculino, que padecieron Histoplasmosis pulmonar grave, así como con un gran número de personas sensibles a la Histoplasmina.

#### Aspectos del Problema en México.

"La enfermedad de las cuevas" o "fiebre de las minas abandonadas" son nombres que desde la antigüedad se le venía dando, a lo que ahora sabemos corresponde a la Histoplasmosis primaria pulmonar grave o epidémica. El conocimiento popular de la malignidad de este padecimiento ha valido para llamar a diversas cuevas, en las que recientemente se han presentado casos de Histoplasmosis, con nombres como "Cueva del Diablo", o "Cueva Envenenada".

Aguirre Poqueño, en estudios referentes a la "Cueva Envenenada", dice "Que los trabajadores que entraban para explotar guano, enfermaban algunas veces en grupos, con fiebre, expectoración sangui-

noa, dificultad para respirar, y finalmente quedaban como amorfados - y morían después de unas cuantas semanas". Recientemente Aguirre Poqueño, encontró una mención del padecimiento en el libro de Actas de Salubridad Pública, del Estado de Nuevo León, asentada en 1895. (1)

Se han reportado en nuestro país, nueve epidemias y dos casos aislados, las cuales para su estudio se han agrupado en diversas categorías: a).- dos epidemias probables, apoyadas su identificación en la aparición simultánea de la neumonitis en los sujetos expuestos a la misma fuente de infección y con la imagen radiológica característica; b).- dos epidemias y un caso aislado en que, a los datos anteriores, se añadió la aparición de la reacción cutánea a la histoplasmina; c).- un tercer grupo de cinco epidemias y un caso aislado en que, además de los postulados anteriores, se obtuvo la evidencia del estudio serológico y aún del aislamiento de Histoplasma capsulatum en uno de los enfermos de una epidemia y en el caso aislado. La repartición geográfica de las nueve epidemias y de los dos casos aislados corresponde a diez Estados de la República, ubicados en diversas regiones y latitudes.

El número de individuos expuestos a la fuente de infección fué de 121, de los que 74 desarrollaron la enfermedad, o sea que hubo una tasa de ataque de 61.21%; de los 74 enfermos se tuvo conocimiento de 21 muertes, o sea que hubo una letalidad de 28.4%, aunque no fué posible el control de todos los enfermos. (10)

Los 74 enfermos adquirieron el padecimiento en lugares confinados, grutas o minas, en que, con excepción de una cueva había abundancia de guano de murciélago. El período de incubación varió de 4 a 30 días.

Los datos anteriores, ponen de manifiesto algunas peculiaridades de esta forma de infección en México, como son: La gravedad de la infección que alcanza una letalidad de 28.4%, la constante asociación de las infecciones con guano de murciélago y la amplia distribución geográfica de las fuentes de infección.

Este dato, comparado con los resultados obtenidos en otros países, como Venezuela y Estados Unidos, en donde de catorce epidemias, no se registró ningún caso mortal, es bastante alarmante. (10)

#### Generalidades sobre el Hongo.

Pertenece a la familia de los hongos imperfectos, o a la de los Ascomisetos, según se admita que el micelio desarrolla clamidoporas en tubérculos o en ascas.

Sus sinónimos son: Criptococcus capsulatus (Castellani y Chalmers), Posadasia Pyriiformis y P. capsulata (Moore), Torulopsis capsulatus (Almeida), Histoplasma Pyriiforme (Dodge).

Es un organismo pequeño de dos a cuatro micras, de tipo levadura oval que produce yemas y se desarrolla dentro del organismo animal, exclusivamente en el citoplasma de las células endoteliales y mononucleares. En su interior se observa un cuerpo de forma semi-circular de material basófilo. Tiene dos formas de vida, la miceliana y la levaduriforme, la primera es la forma de vida independiente, y la segunda en forma de levadura, es la que presenta cuando vive dentro de algún organismo; sin embargo las dos formas pueden infectar a los animales de laboratorio.

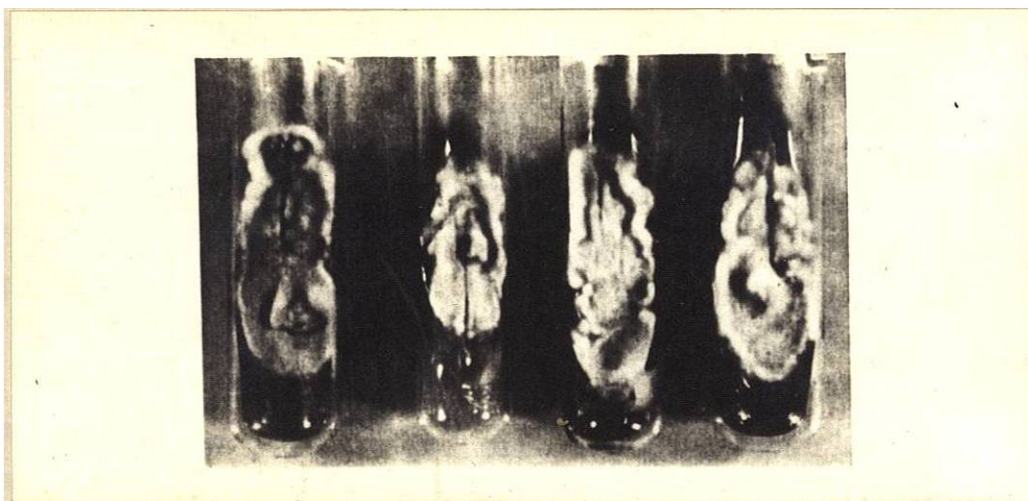
Los microorganismos tienen aproximadamente el tamaño y la forma de Leishmania donovani, pero les falta el material central y el blefaroplasto que se ve en las preparaciones teñidas de estos protozoarios. (4)

#### Características del Cultivo

La forma tisular de Histoplasma capsulatum se puede obtener por desarrollo en medios inclinados de agar sangre a 37°C. Si los tubos se cierran perfectamente después de sembradas las colonias, éstas son de tipo levadura, liso, de color blanco o cremoso se asemejan estrechamente a las colonias de Staphylococcus albus.

En agar Sabouraud a la temperatura de la habitación, tiene lugar un crecimiento filamentososo que al principio es algodonoso y blanco, pero que gradualmente llega a ser canela o moreno, (fig. 1). En los cultivos jóvenes las hifas tabicadas ramificadas soportan pequeñas esporas piriformes o redondas, lisas de 2.5 a 5 micras, sobre ramas laterales cortas. (18)

En los cultivos más viejos hay numerosas esporas redondas o piriformes de pared gruesa que se cubren con proyecciones digitiformes.



Fi 1 Cultivo de Histoplasma Capsulatum.

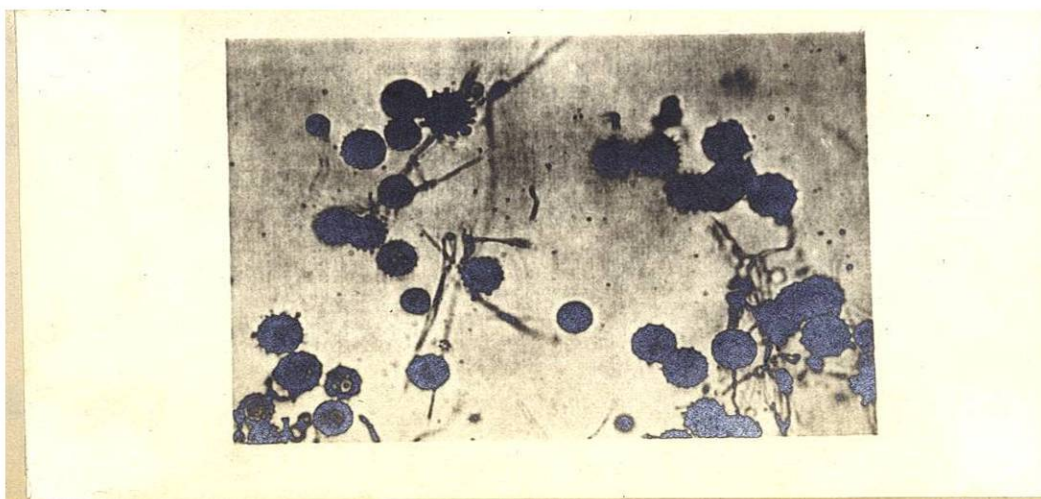


Fig. No. 2. Clamidosporas Tuberculadas de Histoplasma Capsulatum



Estas esporas tuberculadas, (fig. 2) son características, y aseguran el diagnóstico de Histoplasma capsulatum. Los cultivos filamentosos se pueden convertir a la forma de tipo levadura por subcultivo del desarrollo filamentoso en medios inclinados de agar sangre, - que se cierran herméticamente después de la siembra e incuban a 37°C.

Salvin ha obtenido grandes cantidades de cultivo de tipo levadura a 37°C, en un medio semisólido que contenía una mezcla de compuestos orgánicos nitrogenados; también se ha cultivado en agar sangrecistina, llamado medio de Francis.

Los varios factores que afectan la conversión de Histoplasma capsulatum de la fase levadura a la fase miceliana, han sido estudiados. Los resultados no muestran una correlación entre la habilidad del hongo a esporular en un medio dado y la habilidad para convertirse a la fase levadura además de los medios empleados, tiene importancia la temperatura, ya que a 35°C, se inhibe el desarrollo de la fase levadura. (14)

Se ha mostrado que la conversión puede ocurrir "in vitro" en algunos cultivos a 30°C; los estudios nutricionales han mostrado -- que la fase micelial es fuertemente inhibida por la presencia de citrate a 30°C y 37°C, en tanto que la fase levadura es grandemente estimulada por la presencia de ácido cítrico. (14)

Los metales también afectan esta conversión, tales como el magnesio, que estimula el crecimiento de la fase miceliana y la de levadura, así como su conversión; en tanto que el calcio inhibe la conversión de la fase levadura y estimula solamente el crecimiento de la fase micelial. (14)

#### Aislamiento de Histoplasma capsulatum.

Existe una gran dificultad para obtener cultivos puros de Histoplasma capsulatum, sembrando directamente las tierras contaminadas, pues aún en el caso en que la muestra sea rica en formas viables

del hongo, generalmente la flora asociada y bacterias saprófitas del suelo, mucho más vivaz, menos exigente en cuanto a principios nutritivos y más rápida en crecimiento, termina casi siempre por impedir el desarrollo de las esporas de Histoplasma capsulatum, y aún cuando éstas germinen, las incipientes colonias son invadidas por otras de saprófitos antes de que el micólogo tenga tiempo de aislar las que considera sospechosas. (8)

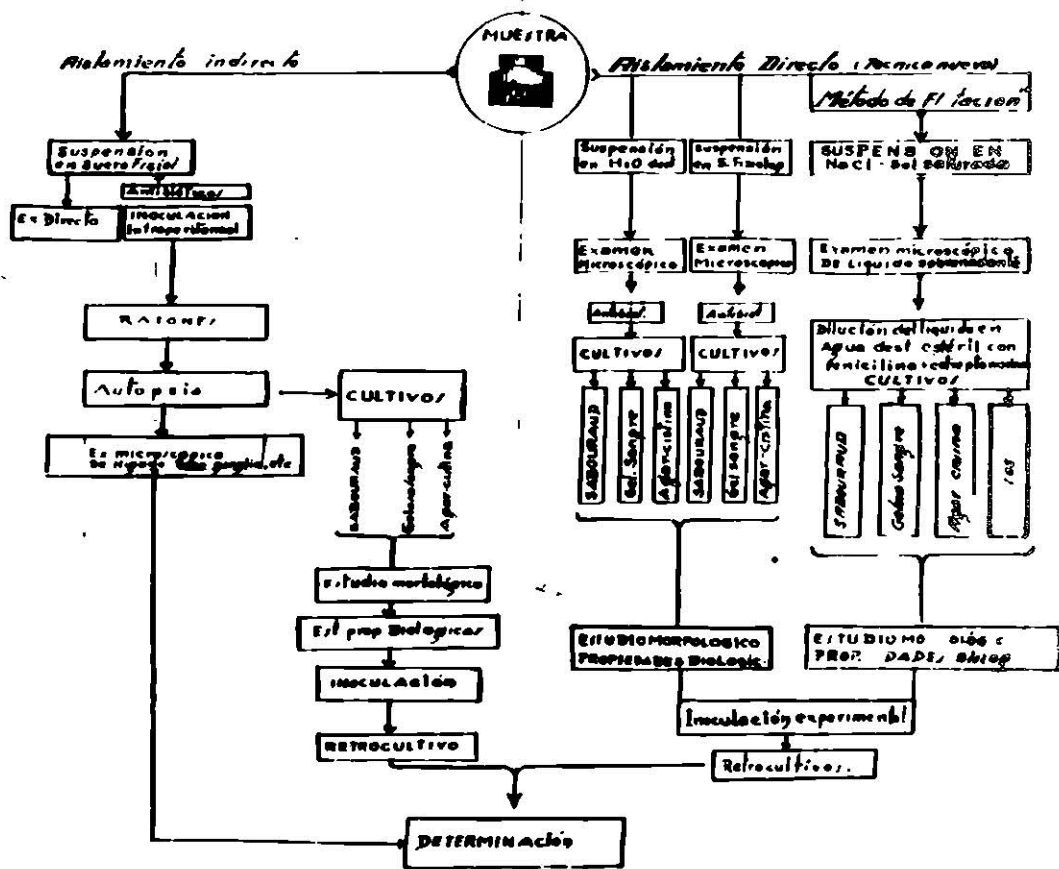
Se han empleado muchas técnicas para el aislamiento, tales como la de Emmons, Ajello, Zeidberg, Lázarus y otros.

Algunas de las mejores técnicas son las siguientes: 1a.- Examen microscópico directo y cultivo directo del material, y 2a.- Técnica indirecta por inoculación al ratón y retrocultivo de las vísceras del mismo. (8)

En la primera técnica se ha hecho una modificación consistente en usar en lugar de agua destilada estéril o solución fisiológica estéril, una solución saturada de NaCl; se han hecho estudios paralelos con distintas suspensiones y éste ha sido el que ha dado mejores resultados. (8)

Tanto en los cultivos directos como en los indirectos, el empleo de antibióticos es imprescindible, ya que impide la invasión de bacterias y la flora normal de la tierra, pero los hongos saprófitos no son afectados por los antibióticos, y son los que hacen más difícil el aislamiento de hongos patógenos por el sistema de cultivo directo. Así como también el empleo de éstos en el "modus operandi", de la inoculación al ratón. En el esquema siguiente se explica más detalladamente. (8).

Identificación de *Histoplasma capsulatum*  
de muestras de tierra de las cavernas



### Resistencia del Hongo a diversos Agentes.

El Histoplasma capsulatum muere en 15 minutos a 55°C, y -- por la acción del formol al 1 ó 2% en 24 horas; Las sales sódicas de sulfatiazol, sulfadiazina y sulfameracina, inhiben el crecimiento en -- concentración de 100 mgs. por 1000 cc.

La penicilina no tiene acción in vitro. En un caso la estreptomycin sirvió para estimular el desarrollo de Histoplasma capsulatum "in vitro", pero no tuvo este efecto "in vivo". La nistatina -- prolonga la vida de los ratones infectados, más allá de los límites de los testigos no tratados. (18).

### Estructura Antigénica.

Los estudios que se han hecho sobre la estructura antigénica de Histoplasma capsulatum, han demostrado la presencia de nueve -- fracciones antigénicas distintas, y con excepción de una de ésta fracciones, todas las demás tienen un alto grado de antigenicidad. Cada -- una de estas fracciones forman sus anticuerpos correspondientes en una variación de dos a cinco semanas y se cree que cada fracción aparece -- en un tiempo diferente durante el curso de la enfermedad. (11)

Las células de levadura y la Histoplasmina se han usado como antígenos en reacciones de fijación de complemento con sueros humanos y de animales infectados o inmunizados.

Se han observado reacciones cruzadas de antígeno de histoplasma con suero de pacientes que han padecido blastomycosis y coccidioidomycosis.

Sorensen y Evans, precipitaron un antígeno por el zinc y -- el alcohol de líquidos sobrenadantes de cultivos en fase levadura. Este antígeno se vió que era específico en reacciones de fijación del -- complemento, con sueros de conejos infectados. (4)

Se han utilizado partículas de colodión, sensibilizadas con histoplasmina en una prueba de aglutinación para demostrar anticuerpos antihistoplasma, en sueros humanos y animales. Así como también una prueba de hemoaglutinación. Se ha demostrado la presencia de precipitinas en sueros de paciente con histoplasmosis leve, aguda y grave. (18)

Otro de los métodos más empleados, para la obtención de antígeno para la prueba de fijación de complemento, es el siguiente: Se emplean cepas aisladas de casos humanos cultivadas en agar glucosado de Sabouraud. El inóculo consiste en una pieza de 1mm. de micelio de un cultivo de una semana, en frascos Erlen-meyer de 125 ml. conteniendo 50 ml. de medio de cultivo a 25°C. Algunos frascos son dejados en reposo y otros son sometidos a agitación continua. (2)

Se emplean varios medios, y se incuban por períodos de una semana a un mes, obteniéndose la más alta producción de antígeno durante la tercera semana; el merthiolato (1:5000) es usado para destruir el crecimiento miceliano, antes de la filtración Seitz. (2)

De esta manera se obtienen antígenos satisfactorios, libres de actividad anticomplementaria. Este antígeno de fijación de complemento carece de reactividad para las pruebas intracutáneas de sensibilidad en la piel.

La reacción alérgica al antígeno en las pruebas intracutáneas, depende de un polisacárido, procedente del hongo consistente en ácido galacturónico, y un azúcar no determinado.

#### Procedimientos de Diagnóstico.

Para el diagnóstico de la histoplasmosis, se han usado varios métodos inmunológicos. Las pruebas intracutáneas de sensibilidad en la piel las cuales se desarrollan más rápidamente, y las pruebas basadas en la investigación de anticuerpos serológicos, las cuales aparecen más lentamente.

Después de la segunda semana de la exposición al hongo todas las personas (100%), parecen tener una reacción positiva a la -- prueba intracutánea de sensibilidad en histoplasmosis pulmonar aguda. (9)

En Histoplasmosis crónica, la reacción es positiva en la -- mayoría de los casos (83%). Sin embargo en algunos casos la sensibilidad en la piel, suele tardar en aparecer hasta tres meses. (9)

Al llevar a cabo este estudio, se observó que pacientes -- que habían estado gravemente enfermos, tenían reacción negativa a la -- histoplasmina, este tipo de reacción se refiere, como hiposensibilidad o reacción anérgica. Es probable que en algunas enfermedades, como la histoplasmosis, con grado alto de infección y bajo de respuesta clínica, las infecciones sean progresivas sólo en aquellos individuos que -- tienen un defecto en sus mecanismos inmunológicos. (18)

La prueba de fijación de complemento es de gran valor diag-- nóstico y pronóstico, su significación es diferente y correctamente va-- loradas, constituyen un recurso valiosísimo en el manejo de este padeci-- miento. Sin embargo esta prueba es positiva en 100% de los casos -- hasta después de la quinta semana, en tanto que la cutirreacción es po-- sitiva en un 100% desde la primera semana.

Los anticuerpos fijadores del complemento, que en la fase aguda de la mayoría de las infecciones norteamericanas, presentan títu-- los bajos, entre nosotros alcanzan títulos altos (1:64-1:128), y si se sostiene en un título alto (1:128) y más aún si continúa en aumento -- (1:256), es un presagio de que el caso pasará a la fase progresiva o -- de diseminación, aún antes de que se advierta la hepatomegalia, esple-- nomegalia y diarrea. Por el contrario cuando principian a descender, anuncian el restablecimiento del enfermo. (10)

Las precipitinas aparecen de las dos a las cuatro semanas de la iniciación de los síntomas, y persiste por no más de cuatro a -- seis semanas. (9)

La observación de Histoplasma capsulatum en las secrecio--  
nes broncopulmonares o en la médula ósea, se logra excepcionalmente y  
su aislamiento por cultivo o inoculación es difícil.

En cuanto a biometría hemática y sedimentación globular, -  
los datos son variables, pero por lo general existe leucocitosis con -  
neutrofilia y linfocitopenia. Los constituyentes químicos de sangre -  
y orina se mantienen normales.

#### Métodos de Coloración.

Los más empleados son el de Giemsa y el de Wright, las pro-  
paraciones de sangre periférica y de médula ósea esternal, deben ser -  
teñidos por estos métodos. En las preparaciones de sangre conviene em-  
plear sangre citratada y centrifugada y hacer las preparaciones con el  
sedimento, ya que en el fondo de tubo de centrifuga, pueden encontrar  
se elementos celulares parásitos. (7)

#### Anatomía Patológica.

Las nodulaciones que produce esta afección pueden ser ma--  
croscópicas y microscópicas.

Macroscópicas.- Los granulomas macroscópicos se presentan  
desde el tamaño de una cabeza de alfiler hasta las que alcanzan medio  
centímetro de diámetro como en la tuberculosis.

Microscópicas.- Los nódulos tienen en su centro substan--  
cia en proceso de necrosis, limitándola una barrera de células reticu-  
loendoteliales fijas, macrófagos y células plasmáticas, pudiendo obser-  
varse los hongos dentro de ellos, sobre todo en los macrófagos. (7)

En los tejidos muertos sólo se puede observar el sitio que  
ocupaban éstos, ya que sólo se ven manchas oscuras.

El diagnóstico microscópico depende de observar la fase de

levadura del Histoplasma capsulatum, en el citoplasma de las células - reticuloendoteliales y macrófagos.

En los casos fatales que muestran lesiones sistémicas, - los organismos intracelulares son observados usualmente en el pulmón, hígado, bazo, glándulas suprarrenales, médula ósea y sangre periférica. En preparaciones bien fijadas los organismos intracelulares se colo- rean de púrpura con la técnica de la hematoxilina.

### Tipos de Infección

#### I.- Infección Primaria no Progresiva.

1.- Tipo Asintomático.- La inmensa mayoría; y esto ex- plica que haya un gran número de reactores positivos.

2.- Tipo Sintomático.- Comprende las formas leve, mode- rada y grave dependiendo de la sintomatología.

a).- Forma clínica leve.- Sus síntomas se confunden con una gripe con duración de cuatro días.

b).- Forma clínica moderada.- Simula neumonía atípica. - Dura de 1 a 15 días y sus síntomas son: fiebre, malestar general, ano- rexia, cefalea, dolores musculares y marcada lascitud observándose re- caídas febriles. No hay signos de afección pulmonar, pero a la radio- grafía se observan imágenes variadas, infiltrados nodulares, bloques - neumónicos, adenopatía hiliar, etc.

c).- Forma clínica grave.- Casi siempre corresponde a in- fecciones epidémicas, domina el cuadro febril y da la impresión de ser una infección bacteriana o viral severa. Dura de una semana a seis me- ses. Hay pocos signos de afección pulmonar, pero los radiológicos son sumamente llamativos, siendo casi siempre infiltrados nodulares en am- bos hematórax, simulando una tuberculosis miliar con la característica de que los nódulos son un poco más grandes. (15)

II.- Infección Secundaria Progresiva.- Es casi siempre --

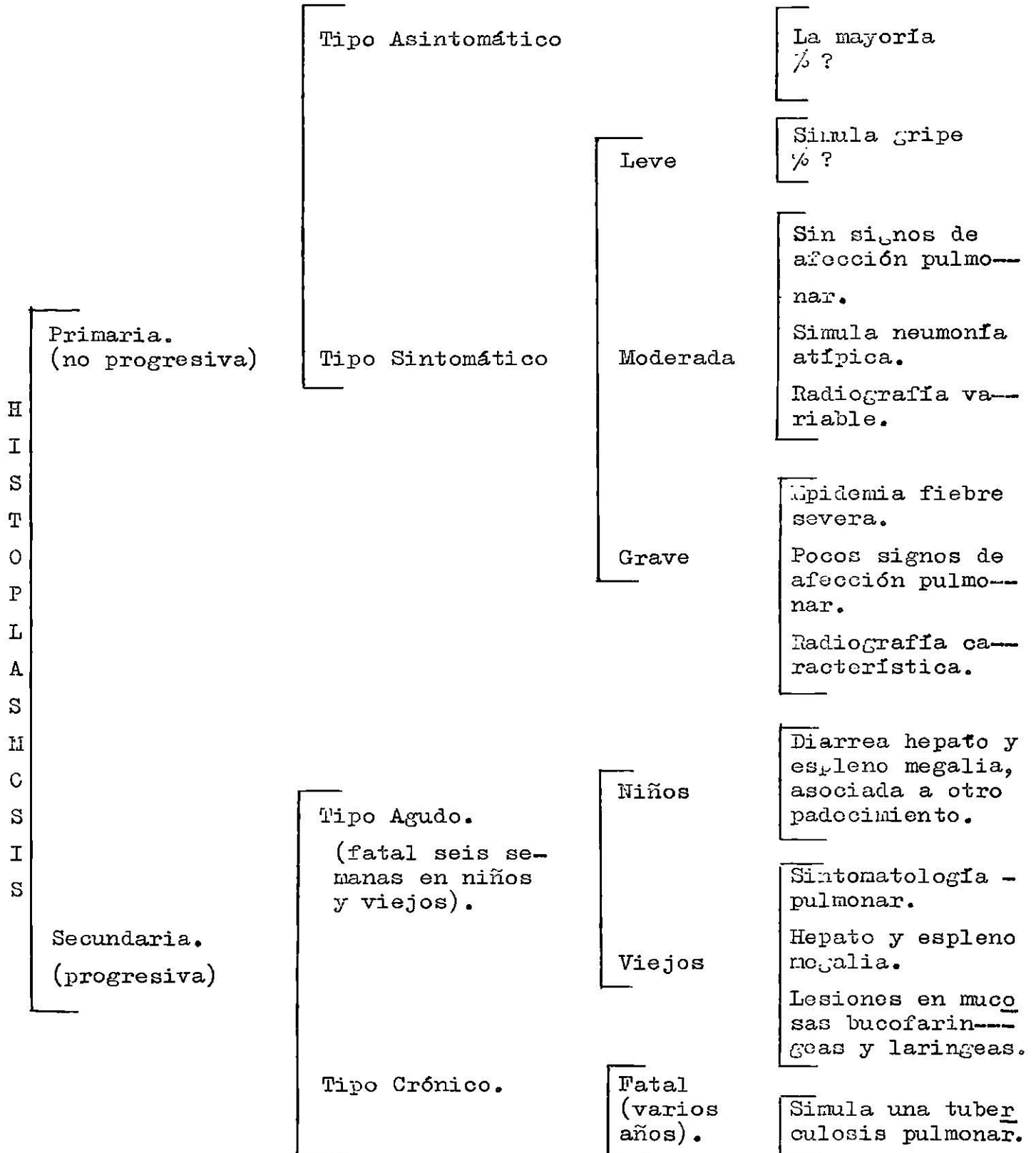


por reinfección endógena.

I.- Tipo Agudo.- Se presenta en las edades extremas de la vida (niños y viejos) y es fatal a corto plazo (seis meses). Casi siempre se presenta como complicación de un padecimiento grave (Leucemia, T. B., Carcinoma) y es una diseminación hemátogena a todos los órganos, encontrándose con mayor frecuencia en el hígado, bazo, ganglios, intestino y cápsulas suprarrenales. En los niños llama más la aten---ción la localización intestinal, mientras que en los viejos la pulmo---nar es más frecuente, presentándose en éstas síntomas como: esputo hemóptico y disnea pudiendo producir la muerte por anoxia.

2.- Tipo Crónico.- Se presenta sobre todo en los viejos, simula una T. B., su sintomatología y radiografía son orientadoras, en los pulmones se encuentran lesiones de todos tipos.

Cuadro Clínico.- El siguiente cuadro sintetiza la clasificación de -- Furcolow, comprendiendo las dos fases, la de primo infección que casi siempre no es progresiva, y la progresiva que se caracteriza por su ma-  
lignidad.



Infecciones Inaparentes Debidas a H. capsulatum.

Ante la presencia de una prueba cutánea positiva es razonable creer que ha existido una exposición previa de suficiente intensidad o duración al hongo Histoplasma capsulatum para estimular la sensibilidad de la prueba cutánea.

Los casos encontrados y la prevaencia de la sensibilidad de la prueba cutánea a la histoplasmina, muestra que el hongo Histoplasma capsulatum es ampliamente distribuido en diferentes partes del mundo. En Estados Unidos se ha encontrado que, muchos millones de personas han tenido suficiente exposición al hongo, para dar reacciones cutáneas positivas.

En la gran mayoría de los casos no hubo desarrollo de síntomas después de la exposición al hongo Histoplasma capsulatum; muchas infecciones pulmonares no reconocidas clínicamente ocurren también. - Aproximadamente la cuarta parte de los casos que reaccionaban de una manera positiva a la histoplasmina, demuestran calcificaciones pulmonares por rayos X.

En áreas donde la presencia de sensibilidad cutánea es altamente positiva, los individuos principian a adquirir infecciones inaparentes por Histoplasma en una edad temprana. (9).

Diagnóstico.- El diagnóstico positivo depende del hecho de encontrar el parásito en el esputo o en los cultivos de sangre, médula ósea, o en el material de biopsias de glándulas y tejido pulmonar.

Pronóstico.- La forma progresiva es fatal en 100%. Las otras formas no son de pronóstico grave.

Tratamiento.- El tratamiento en la actualidad, consiste en una combinación balanceada de medicamentos y dieta. No existe ningún tratamiento específico, se han empleado muchas drogas, resultando inefectivas.

En la actualidad el agente más satisfactorio es el Desoxicolato de Ampotericin B, aplicado en venoclisis a dosis de 100 mgs. - por día, o más bien de 0.7. a 1.2 m<sub>g</sub>s. por kg. de pesos por día. Este medicamento llega a producir trastornos secundarios como: náuseas, vómito, anorexia, escalofrío, fiebre ligera o moderada, tromboflebitis - y hasta un ligero aumento del tamaño del corazón, desapareciendo todos estos síntomas al suspender el medicamento. (3)

## COCCIDIOIDOMICOSIS

Definición.- Se trata de una enfermedad infecciosa producida por el hongo Coccidioides immitis, que presenta una cierta variedad de manifestaciones clínicas.

La infección puede ser Coccidioidomicosis primaria por lo general aguda, aunque relativamente benigna, limitada al aspecto respiratorio y que cura espontáneamente, y la Coccidioidomicosis progresiva que evoluciona como una enfermedad crónica, maligna, diseminada y que ataca los tejidos cutáneos, subcutáneos, viscerales y óseos.

En 1892, Posadas y Vernicke encontraron la forma tisular - del microorganismo en un paciente de la Argentina. El foco endémico - más considerable de granuloma coccidioides, se encuentra en el "Valle - de San Joaquín", en California, pero la enfermedad no se limita a esta región, pues varios casos han sido observados en Texas, Arizona y Nuevo México.

Se le han dado nombres sinónimos de: "Fiebre del Valle", - "Rouma del Desierto", "Fiebre de San Joaquín", "Enfermedad de Verni- - cke-Posadas" y "Granuloma coccidioides".

En nuestro país, el estado de Sonora ha sido considerado - como zona endémica, debido al número de casos, que se han presentado, así como el alto porcentaje de reactores positivos a la Coccidioidina.

(17)

Fuente de Infección.- Los estudios epidemiológicos han de mostrado que en el hombre la infección proviene de una fuente exógena, muy probablemente por contacto con el suelo contaminado por el hongo.

Al parecer el hongo es aspirado o introducido a los pulmones con el polvo o bien, penetra en la piel a consecuencia de lesiones pequeñas, erociones o heridas.

### Generalidades sobre el Hongo.

Coccidioides immitis forma en los tejidos estructuras esféricas de pared gruesa, de 15 a 80 micras de diámetro. Cuando las esferulas se rompen, quedan libres las endosporas, y se distribuyen por los tejidos, donde gradualmente aumentan de tamaño y desarrollan esferulas maduras, que a su vez se llenan de endosporas.

Las células inmaduras, pueden no contener endosporas, y por su tamaño y aspecto semejan a las formas sin yemas de Blastomyces dermatitidis, ocasionalmente se han descrito micelios y esferulas en los tejidos y esputo de pacientes con cavidades coccidioides en los pulmones.

### Características del Cultivo.

Coccidioides immitis, crece fácilmente en agar glucosado de Sabouraud, a la temperatura de la habitación, después de cuatro a seis días de incubación, aparece una colonia plana de tipo membranoso que en el curso de la semana siguiente se cubre con abundantes micelios ácreos algodonosos al principio blancos, pero que luego llegan a ser de color canelo o morono.

El exámen microscópico de las colonias jóvenes muestra hifas tabicadas ramificadas, que con incubación prolongada se rompen en numerosas artrosporas esféricas al rededor de 2.5 a 3 por 3 a 4 micras de tamaño. (4)

Deben adoptarse grandes precauciones llevadas al extremo, cuando se examinan o se trasladan estas formaciones con los cultivos para su estudio o para resiembras, por que las artrosporas son altamente infecciosas.

Se han descrito algunos cultivos que en su aspecto macroscópico y microscópico, son tan atípicos que hacen imposible su identificación, pero en cambio por inoculación al ratón y cultivo subsecuen-

to puede demostrarse la presencia de las esférulas endosporuladas típicas.

Las esférulas o fase tisular, han sido cultivadas en un medio artificial, también se han producido en el saco vitelino del embrión del pollo. Aunque Coccidioides immitis, se puede cultivar en cualquier medio del laboratorio, el aislamiento de los materiales infectados puede ser difícil.

C. E. Smith, recomienda el siguiente medio diferencial que contiene Cloruro de Amonio al 1%, Acetado de Na. al 1%, Fosfato Potásico Tribásico al 0.8%, Sulfato de Cobre al 0.04% y Agar al 2%. (13)

Cuando el aislamiento es difícil, por el desarrollo abundante de hongos saprófitos, se recomienda el agar glucosado de Sabouraud con penicilina, estreptomina y ciclo heximida.

#### Aislamiento de Coccidioides immitis.

Se ha aislado Coccidioides immitis de muestras de suelo siguiendo la técnica propuesta por Ajello. 10 g. de cada muestra fueron suspendidos en 30 ml. de solución salina fisiológica, a la que previamente se le había agregado 5000 unidades de penicilina y 1000 microgramos de estreptomina por ml. La mezcla se agita vigorosamente por varios minutos y se deja reposar por una hora. Los sobrenadantes separados por decantación fueron sometidos a centrifugación, durante 15 minutos y los sedimentos así obtenidos fueron resuspendidos en 5 ml. de solución salina fisiológica; suspensión con la que fueron sembradas 5 placas de medio de agar glucosado de Sabouraud, éstas se incubaron a temperatura ambiente por ocho días, toda colonia sospechosa fué sometida a estudio microscópico y macroscópico de sus características morfológicas y estructurales. De estas colonias se seleccionó una que presentaba caracteres muy semejantes a los del hongo buscado. Se preparó una suspensión de micelio en solución salina fisiológica a partir de un cultivo de 12 días, de dicha cepa, con esta suspensión fueron inoculados dos ratones por vía intraperitoneal con 1ml. cada uno, muriendo

ambos a los diez días.

En la necropsia se encontraron numerosos granulomas pequeños. Las preparaciones microscópicas hechas a partir del exudado peritoneal de los ratones, mostraron numerosas esférulas endosporuladas típicas.

Con muestras del mismo exudado se sembraron placas de agar glucosado de Sabouraud, forma en la cual se recuperó el hongo, comprobando así su aislamiento. (17)

#### Estructura Antigénica.

Es probable que haya solamente un tipo antigénico de Coccidioides immitis, ya que se ha encontrado que las coccidioidinas aisladas de cepas diferentes dan idéntica reacción cutánea, cuando se prueban en individuos sensibles. En la reacción de fijación de complemento, sueros de pacientes infectados pueden fijar el complemento con un solo antígeno. (18)

La coccidioidina puede usarse como antígeno en la prueba de fijación de complemento y precipitino-reacción. Sin embargo para la primera, sólo pueden usarse ciertas muestras de coccidioidina, ya que muchas son anticomplementarias.

La coccidioidina es termoestable, ya que resiste una temperatura de 80°C. durante 30 minutos y la esterilización en autoclave. El material que produce la reacción cutánea es un polisacárido.

La hipersensibilidad a la coccidioidina aparece entre la segunda y tercera semana de la infección. La dosis tipo de coccidioidina es de 0.1cc. de la dilución al 1:1000 de un producto valorado. En muchos pacientes es necesaria una dilución 1:100 para producir reacciones, pero aquellos que han tenido lesiones cutáneas suelen dar reacciones intensas aún con una dilución de 1:10,000.



### Resistencia del Hongo a Factores Diversos.

El hongo Coccidioides immitis es muy resistente a la desecación, puede vivir durante meses o años en los cultivos ó en el suelo. Las artrosporas producidas en los cultivos son viables, después de estar dos meses a la temperatura de 50°C., pero mueren en cuatro minutos cuando se expone a la temperatura de 60°C. Las esférulas en los exudados permanecen viables a la temperatura de 10°C a 15°C. durante 110 días; las esférulas de los esputos expuestos a diversas condiciones externas, dieron cultivos positivos a los 72 días.

La estreptotricina a la concentración de 10 unidades por cc. de medio líquido o sólido inhibe el desarrollo del hongo.

La estreptomycinina y la penicilina no influyen de manera notable sobre el crecimiento. La prodigiosina es fungostática a una dilución de 1:500 000 y fungicida cuando actúa por 48 horas a una dilución de 1:100 000. (18)

### P a t o g e n i a .

El período de incubación de la enfermedad es de 8 a 21 días, siendo la puerta de entrada más común la vía respiratoria, aunque se han presentado casos en que la puerta de entrada ha sido la piel, generalmente por contacto directo con la tierra u otro material contaminado.

### Anatomía Patológica

Macroscópica.- En cualquier parte que se encuentre localizada la infección, hay una proliferación intensa en los tejidos. En las infecciones granulomatosas se presentan formaciones de tipo nodular, desde el tamaño de una cabeza de alfiler y que van creciendo y evolucionando en tubérculos, calcificación, licuación necrótica y formación de abscesos microscópicos.

Microscópica.- Hay una gran proliferación de diferentes -

tipos de células; los nódulos son idénticos a los de la tuberculosis, encontrándose células epitelioides, plasmáticas y linfoides.

En el centro de los nódulos hay material necrótico que podrá licuarse, calcificarse o formar una cavidad en cuyo interior se puede identificar el hongo. (7)

### S i n t o m a t o l o g í a .

Las infecciones por Coccidioides immitis llamadas coccidioidomicosis primaria pueden manifestarse en forma clínica clara o bien son tan ligeras que no pueden ser diferenciadas de las infecciones respiratorias leves no específicas.

La coccidioidomicosis progresiva, suele producirse a partir de los casos más graves de la enfermedad primaria, si bien teóricamente es posible que la infección se reactive a partir de un ganglio linfático, no completamente curado, en forma análoga a como se produce la reinfección en la tuberculosis pulmonar. (15)

Debe sospecharse la forma progresiva de la enfermedad, si la temperatura aparece elevada después de la tercera a cuarta semanas de la aparición de síntomas clínicos

#### FORMAS CLINICAS.-

##### I.- Coccidioidomicosis primaria.

A) Pulmonar

Asintomática.  
Sintomática.

Síndrome semejante a la Influenza.  
Con derrame pleural  
Con cavitación aguda.  
Con pericarditis aguda.

B) Extrapulmonar	Cutánea
	Osea
	Meningítica
	Hepática
	Testicular
	En general cualquier órgano

II.- Lesiones Coccidioidomicósicas residuales benignas.

A) Pulmonares	Cavidad Coccidioidomicósica crónica
	Granuloma Coccidioidomicósico
	Bronquiectasia Coccidioidomicósica
	Fibrosis Pulmonar Coccidioidomicósica.

B) Pleurales	Hemotórax
	Hidrotórax
	Empiema Coccidioidomicósico crónico.

C) Pericárdicas	Pericarditis crónica Coccidioidomicósica.
-----------------	---

II.- Coccidioidomicosis secundaria diseminada.

A) Aguda	Coccidioidomicosis diseminada miliar aguda
	Meningitis Coccidioidomicósica aguda.

B) Crónica	Coccidioidomicosis diseminada crónica
	Granuloma periférico.

## M A T E R I A L   E M P L E A D O .

El material empleado para practicar la parte experimental de esta tesis, pued dividirse en tres grupos:

Material humano.

Material Biológico.

Instrumental

Material Humano.- Se practicaron las reacciones de Histoplasmina y Coccidioidina a 220 personas adultas del sexo masculino, cuya edad fluctúa entre 15 a 50 años; 108 de estas personas desempeñan su trabajo en minas o cuevas donde se extrae guano.

Una parte de este estudio se desarrolló en el Hospital de Altos Hornos de México, S. A., en la ciudad de Monclova, Coah., donde se practicaron las reacciones a un grupo de 112 personas que laboran en dicha empresa, el cual se usó como testigo. Así como también a algunos trabajadores de las minas situadas en los alrededores de esta ciudad.

Otra parte se desarrollo en el Hospital de Salubridad y Asistencia de la ciudad de Cuatro Ciénegas, Coah., en cuyos contornos se encuentran algunos centros de explotación de guano.

Material Biológico.- Los dos antígenos empleados la Coccidioidina y la Histoplasmina, fueron proporcionados por el Instituto de Enfermedades Tropicales, Dependencia de la Secretaría de Salubridad y Asistencia.

Se emplearon tres frascos de 5cc. de coccidioidina y tres frascos de 5cc. de histoplasmina.

La manera general de preparar este material es la siguiente: Se cultiva el hongo durante tres a seis meses en el medio sintético de Long con adición de 1% de glucosa. Tales cultivos se pasan por

filtro de Seitz y se los añade merthiolato para destruir el crecimiento micelial, (concentración final 1:10,000) se hacen después las pruebas esterilidad, potencia y especificidad.

La dosis tipo de coccidioidina o histoplasmina es de 0.1cc. de una dilución 1:1000 de un producto valorado. La coccidioidina es una substancia estable, atenuándose ligeramente su potencia al calentamiento en autoclave a 120°C. durante 10 minutos, durando el efecto más o menos por 10 años a una temperatura ambiente. Lo mismo puede decirse de la Histoplasmina.

Instrumental.- Dos jeringas de 2cc. graduadas en centésimas, treinta agujas número 27, esterilizador, una pinza de Pean, torundas de algodón, alcohol etílico de 96°.

#### T E C N I C A .

Estando todo el equipo estéril, y cargada la jeringa con su correspondiente antigéno, con una torunda empapada de alcohol, se hace la limpieza de la parte superior de la cara interna de ambos antebrazos, reservando el derecho para la Histoplasmina y el izquierdo para la coccidioidina.

De frente a la persona se toma con la mano izquierda la cara posterooexterna de su antebrazo y se fija la piel tratando de cerrar los dedos, pero sin desplegarlos del contacto con la misma. Se toma la jeringa con la mano derecha entre los dedos pulgar e índice y se introduce la aguja tangencialmente a la superficie formada por la piel, teniendo cuidado de que no exista ninguna burbuja de aire en la jeringa y de que el bisel de la aguja esté hacia arriba.

Una vez colocada la aguja en su sitio, se presiona el émbolo, teniendo cuidado de que la cantidad exacta sea solamente una décima de centímetro cúbico. Al terminar de aplicarla y retirar la aguja, debe aparecer una pápula como de 8 a 10 mm. de diámetro, pálida y que nos da el aspecto de cáscara de naranja, producido por la mayor visua-

lización de los folículos pilosos.

No debe sangrar el sitio de la inyección, si esto sucede - es que las agujas están defectuosas o que penetran más de lo debido y alcanzan a lesionar algún capilar que cómo es sabido no existe en las capas altas de la piel. Al salir sangre, nos indica que la substancia no será totalmente concentrada en un punto, sino que una parte puede - ser arrastrada por la sangre de algún vaso, existiendo así la posibili-dad de error en la lectura.

Ha sido demostrado que el fenómeno alérgico se encuentra - en su máximo grado pasadas 48 horas de la aplicación del antígeno, y - fué hasta transcurrido ese tiempo que se hizo la lectura. Tampoco se dejará transcurrir más tiempo porque entonces el fenómeno irá desapa- - reciendo poco a poco, y traería como consecuencia una falsa interpreta- ción.

#### Factores Considerados y Criterio para la Lectura.

Los elementos que se toman en cuenta para valorar la reac- ción son los siguientes:

Eritema.

Infiltración.

Flictonas y necrosis.

De los tres elementos señalados, el que más nos servirá pa - ra la interpretación de la lectura es la Infiltración, que nos va a -- producir la induración, que debe palpase y medirse para valorar el -- grado de positividad.

El eritema es menos importante, y no debemos darle valor - aislado, ya que puede haber grandes eritemas con poca induración, las cuales no serían reacciones intensamente positivas y el caso contrario en que se presenta gran induración y poca rubicundez (eritema), lo - - cual si nos indicaría alta positividad.

Para medir la induración se usa una regla flexible graduada en milímetros, con la que se mide el diámetro previamente marcado con dos puntos de tinta opuestos, se consideran reacciones positivas todas aquellas en que existe induración con o sin eritema. Clasificándose de una a cuatro cruces; una cruz para las induraciones hasta de 5 mm; dos cruces de 5 a 10 mm; tres cruces para las de más de 10 mm. de diámetro y cuatro para las que representaban reblandecimiento con flictenas y cierto grado de necrosis.

Se consideraban negativas las reacciones que no presentaban algunos de los tres elementos (eritema, infiltración, necrosis).

En cuanto al valor diagnóstico de las reacciones a la Histoplasmina y a la Coccidioidina, podemos establecer lo siguiente: Una reacción positiva no es concluyente, pero si ésta es negativa, elimina la posibilidad de histoplasmosis o coccidioidomicosis, a menos que: a).- el posible enfermo tenga menos de dos semanas de haber iniciado su enfermedad, b).- que se encuentre en estado febril agudo, c).- que se encuentre en estado alérgico intenso de otro origen, d).- que esté en un período de diseminación extensa de su enfermedad.

### R E S U L T A D O S.

Los resultados obtenidos se expresan en las tablas I, II, III, IV, V y VI en las cuales estan registrados por grupos de individuos según la edad, el número de reacciones positivas observadas en cada grupo, la intensidad de estas reacciones, y el porcentaje obtenido en cada uno de los grupos.

En las tablas V, y VI, se representa el tiempo de trabajar en las minas, el número de personas en cada grupo, las reacciones positivas que se observan en cada uno de los grupos, y el porcentaje correspondiente a éstos.

En la tabla No. I, podemos observar que el grupo de individuos de 31 a 40 años, hubo un 84%, de reactores a la histoplasmina, --

siendo éste el más alto índice de positividad; en tanto que en el grupo de 21 a 30 años se observa el más bajo porcentaje, siendo este de 55.8%. El total de menores positivos a la histoplasmina fué de 70 de 108 probados, esto corresponde a un 64.8%.

En la tabla No. II se expresan los resultados de las reacciones a la Histoplasmina, en los no mineros, y podemos ver que en el grupo de personas de 31 a 40 años se presenta mayor porcentaje de positivos, que fué de 9.5%, el total de positivos fué de 10 de los 112 probados, lo cual corresponde a un índice de positividad de 8.9%.

En la reacción a la Coccidioidina, Tabla No. III, de un total de 108 probados 34 presentaron reacción positiva, o sea un índice de positividad de 31.5%; observándose en el grupo de personas de 21 a 30 años, el más alto porcentaje siendo este de 47.0%

De la reacción a la Coccidioidina, efectuadas en los no mineros, de 112 probadas, 24 fueron positivas, que corresponden a un 21.4% el grupo de 31 a 40 años presentó mayor porcentaje de positivos, -- siendo este de 33.3%; según se expresa en la tabla No. IV.

En la tabla No. V, podemos observar que el más alto porcentaje con relación al tiempo de trabajar en las minas, se presenta en los mineros que han trabajado de 5 a 20 años, observándose un 75%, con relación a la Histoplasmina. El porcentaje más bajo que se observó, -- fué de 52.5% en el grupo que tenía de uno a treinta días de trabajar -- on las minas.

Con referencia a la Coccidioidina, Tabla No. VI, se observó el más alto porcentaje en los mineros que habían trabajado de 5 a 20 años, correspondiendo a un 41.6%, siendo el más bajo porcentaje el de 21.0%, que se presentó en el grupo que tenía de uno a treinta días de trabajar on las minas.



## Reacción a la Histoplasmina en Mineros.

No. de Personas	Edad	Casos Positivos	Intensidad de la reacción	Porcentaje
26	de 15 a 20 años	7 6 3 0	+ + + + + + + + + +	61.5%
34	de 21 a 30 años	7 9 2 0	+ + + + + + + + + +	55.8%
25	de 31 a 40 años	5 11 3 0	+ + + + + + + + + +	84.0%
23	de 41 a 50 años	5 6 3 0	+ + + + + + + + + +	50.3%
Total de Reacciones		108	Positivos 70=	64.8%

## T A B L A II

## Reacción a la Histoplasmina en No Mineros

No. de Personas	Edad	Casos Positivos	Intensidad de la reacción	Porcentaje
18	de 15 a 20 años	0 2 0 0	+ + + + + + + + + +	1.1%
60	de 21 a 30 años	0 3 2 0	+ + + + + + + + + +	8.3%
21	de 31 a 40 años	0 1 4 0	+ + + + + + + + + +	9.5%
13	de 41 a 50 años	0 1 0 0	+ + + + + + + + + +	7.6%
Total de Reacciones		112	Positivo 10	8.9%

## Reacción a la Coccidioidina en Mineros

No. de Personas	Edad	Casos Positivos	Intensidad de la reacción	Porcentaje
26	de 15 a 20 años	2 2 0 0	+ + + + + + + + + +	15.3%
34	de 21 a 30 años	9 5 1 1	+ + + + + + + + + +	47.0%
25	de 31 a 40 años	3 4 2 1	+ + + + + + + + + +	40.0%
23	de 41 a 50 años	2 1 1 0	+ + + + + + + + + +	17.3%
Total de Reacciones		108	Positivos 34 =	31.5%

## T A B L A IV

## Reacción a la Coccidioidina en No Mineros

No. de Personas	Edad	Casos Positivos	Intensidad de la reacción	Porcentaje
18	de 15 a 20 años	2 3 0 0	+ + + + + + + + + +	27.7%
60	de 21 a 30 años	1 7 1 1	+ + + + + + + + + +	16.6%
21	de 31 a 40 años	2 3 1 1	+ + + + + + + + + +	33.3%
13	de 41 a 50 años	1 1 0 0	+ + + + + + + + + +	15.3%
Total de Reacciones		112	Positivos 24 =	21.4%

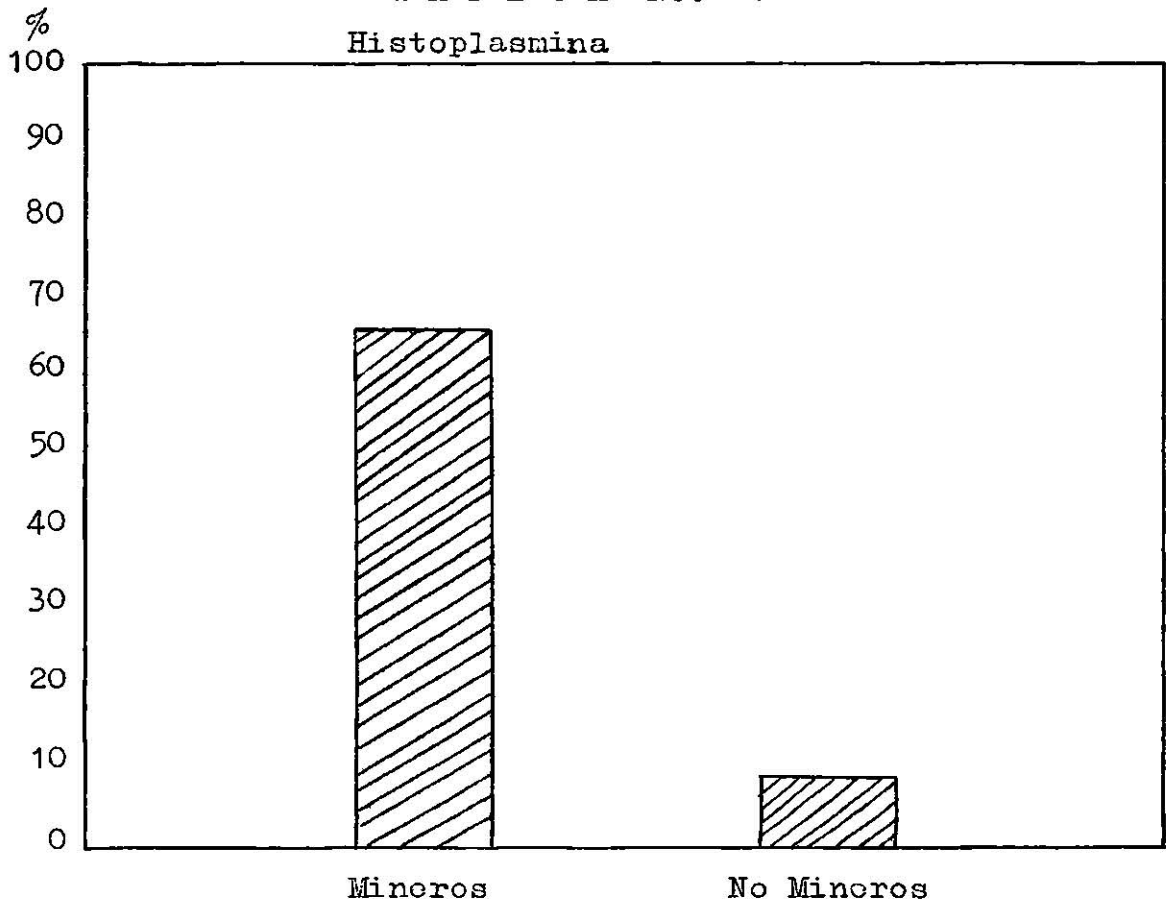
Incidencia de Reactores a la Histoplasmina en relación al  
tiempo de trabajar en Minas

Tiempo de Trabajar en Minas	No. de Personas	Reacciones Positivas	Porcentaje
de 1 a 30 días	17	9	52.5%
de 1 a 12 meses	47	31	65.9%
de 1 a 2 años	14	8	57.1%
de 2 a 5 años	18	13	72.2%
de 5 a 20 años	12	9	75.0%

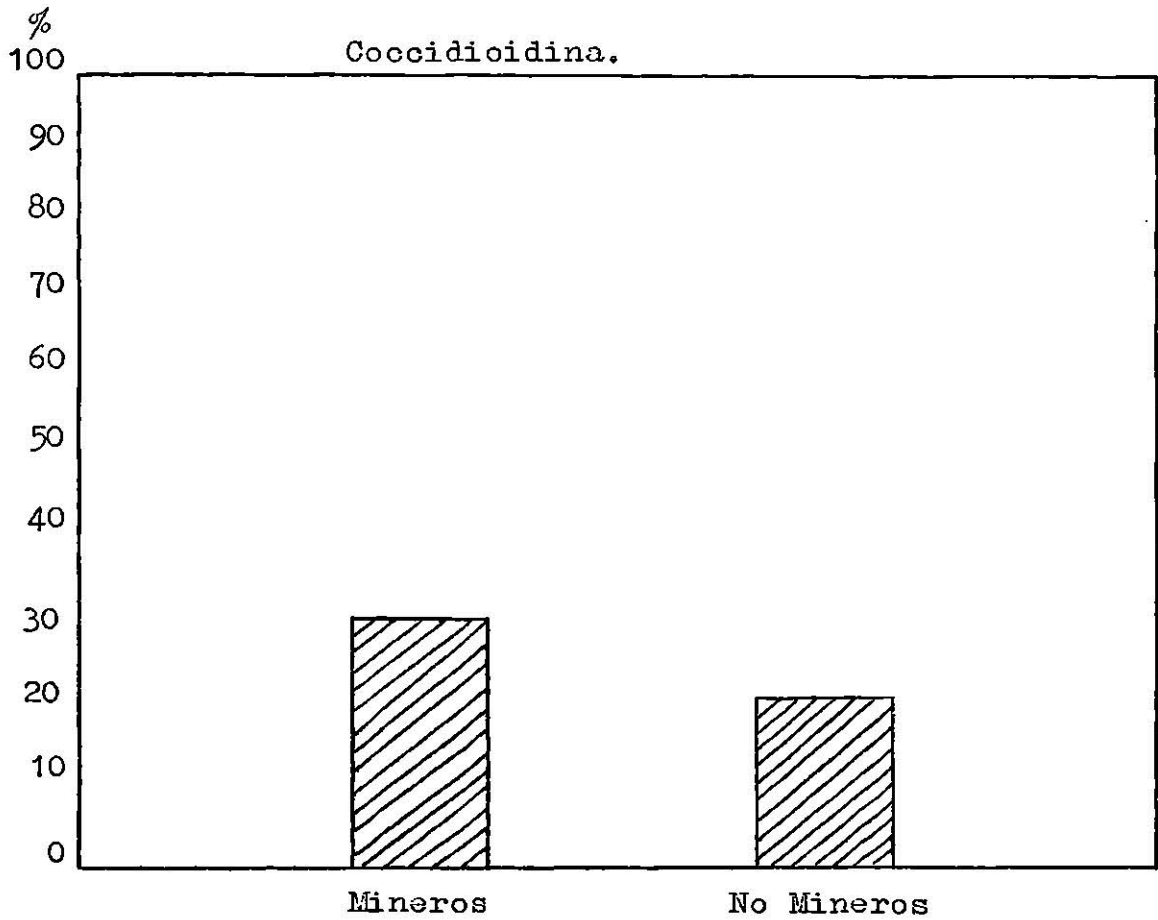
T A B L A VI.

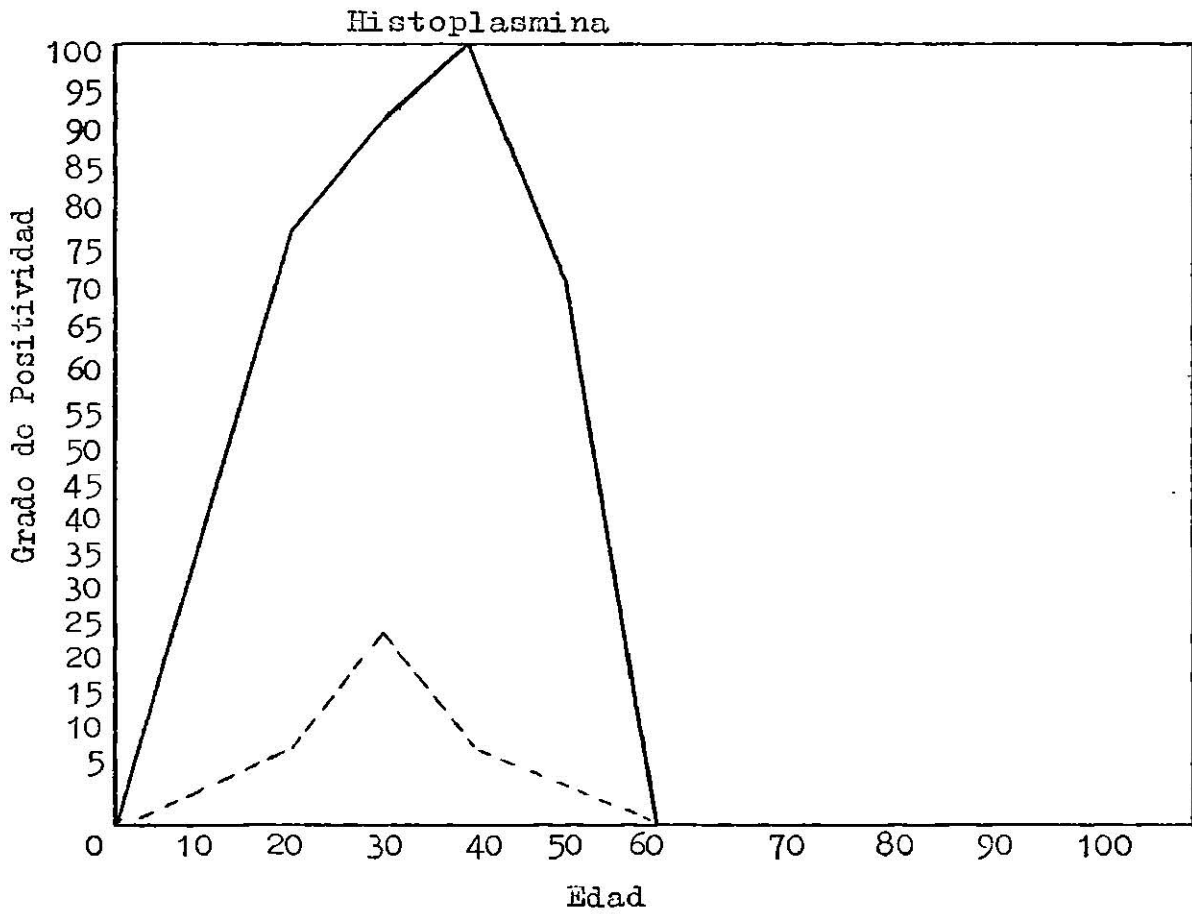
Incidencia de Reactores a la Coccidioidina en relación con  
el tiempo de trabajar en Minas.

Tiempo de trabajar en Minas	No. de Personas	Reacciones Positivas	Porcentaje.
de 1 a 30 días	19	4	21.0%
de 1 a 12 meses	41	10	26.0%
de 1 a 2 años	22	8	36.3%
de 2 a 5 años	18	7	38.8%
de 5 a 20 años	12	5	41.6%



G R A F I C A NO. 2

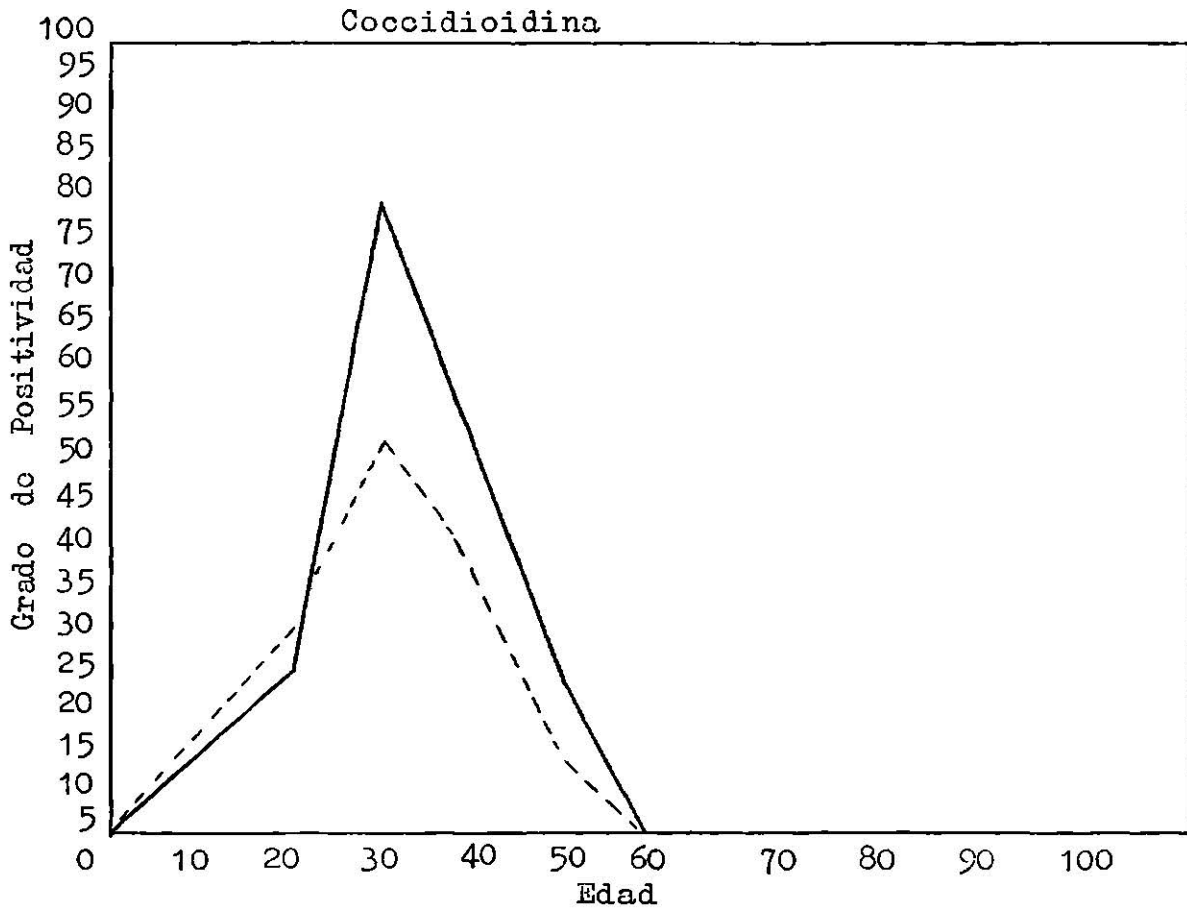




———— Mineros

- - - - - No Mineros

G R A F I C A N O . 4



C O N C L U S I O N E S

1.- Por los resultados obtenidos, podemos darnos cuenta - del alto porcentaje de reactores positivos a la Histoplasmina y Coccidioidina, principalmente entre los trabajadores de las minas.

En la reacción a la histoplasmina, se observó un alto índice de positividad en los mineros, el cual fué 7.3 veces mayor que los no mineros.

2.- Entre los individuos de 31 a 40 años, tanto en los mineros como en los no mineros, podemos observar el más alto porcentaje de positividad a la histoplasmina. El grado de intensidad de la reacción en los mineros varió entre una y dos cruces, en tanto, que en los no mineros, es de dos a tres cruces.

3.- En lo que respecta a la coccidioidina, se vió que 31.5% de los mineros dió reacción positiva, mientras que en los no mineros, fué de 21.4%, lo que nos revela una menor positividad de la registrada con la histoplasmina. Por otra parte se observó que en el grupo de 21 a 30 años, dió mayor porcentaje de positivos a la Coccidioidina en los mineros; el grado de intensidad varía en los mineros de una a dos cruces, y en los no mineros de dos a tres cruces.

4.- En lo que respecta al tiempo de trabajar en las minas, se observó tanto para la Histoplasmina, como la Coccidioidina, el más alto porcentaje en los mineros que habían trabajado de 5 a 20 años, y el menor en el grupo que tenía de uno a treinta días.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- AQUIRRE PEQUEÑO E.  
Aislamiento de *Histoplasma capsulatum* del guano del murciélago, en cuevas del noroeste de México. Gaceta Médica de México, 99 (4); 243-253, 1959.
  
- 2.- AJELLO, L., et al.  
Rapid production of complement fixation antigens for systematic mycotic diseases. I. Coccidioidin: influence of media and mechanical agitation on its development. J. Bact., Balt., 77 (6); 753-8, Jun. 1961.
  
- 3.- ARTIS, D. Y BAUM, G. L.  
In vitro susceptibility of 24 strains of *Histoplasma capsulatum* to amphotericin B.  
Antibiot Chemoter., (Wash); 11; 373-6, Jun. 1961.
  
- 4.- BAKER E.E., et al.  
Coccidioidomycosis o Histoplasmosis.  
Farlowia, 1; 199, 1943.
  
- 5.- CAPRETTI, C., et al.  
*Histoplasma Capsulatum*, in the soil of our area. I. Mycological examinations.  
Mycopathologia, 17; 55-70 May. 1962.
  
- 6.- CONANT, N. F., et al.  
Coccidioidomycosis, Histoplasmosis.  
Manual de Micología Clínica, 67-75., 202-217; 1948.  
M. V. Fresneda (Editor); La Habana, Cuba. 1948.
  
- 7.- COSTERO, I.  
Histoplasmosis y Coccidioidomycosis.  
Manual Didáctico de Anatomía Patológica, 549, 1959. (Editada por el autor).

- 8.- MONTEMAYOR, L., et al.  
Aislamiento de *Histoplasma capsulatum* en el suelo de dos cavernas de Venezuela; nuevas técnicas de investigación por métodos de flotación.  
Rev. Sa., Caracas 23 (1-2); 39-54, 1958.
- 9.- FURCOLOW, M. L.  
Tests of immunity in Histoplasmosis.  
New England Journal of Medicine; 268; 357-361. Feb. 1963.
- 10.- GONZALEZ OCHOA, A.  
Histoplasmosis pulmonar aguda primaria. Gaceta Médica de México, 87; (10); 733-744, 1957.
- 11.- LABZOFFSKY, N.A., et al.  
Studies on the antigenic structure of *Histoplasma capsulatum*.  
Canad. J. Microb., 3 (7); 975-85, Dic. 1957.
- 12.- LONES, G. W. Y PEACOCK, C. L.  
Studies of the growth and metabolism of *coccidioides immitis*.  
Ann. N. Y. Acad. Sci., 89; 102-8, Aug. 1960.
- 13.- PAPPAGIANIS, D., et al.  
Studies of antigens from young mycelia of *Coccidioides immitis*.  
J. Infect. Dis., 108; 35-44. 1961.
- 14.- PINE, L. Y PEACOCK, C. L.  
Studies on the growth of *Histoplasma capsulatum*. IV. Factors influencing conversion of the mycelial phase to the yeast phase.  
J. Bact., 75 (2); 167-74. 1958.
- 15.- REBOLLEDO L.  
Micosis Secundarias, Histoplasmosis y Coccidioidomicosis.  
Terapéutica Clínica., 342-45; 1955. Lib. de Medicina, Méx. D.F.



16.- SORENSEN, L. J., et al.

The development of strains of *Candida albicans* and *Coccidioides immitis*, which are resistant to amphotericin B.

Antibiotics Annual, 920-3; 1958-1959.

17.- SOTOMAYOR, C.

Aislamiento de *Coccidioides immitis* del suelo de Hermosillo, Sonora., México.

Rev. Latinoamer. Microbiol., 3 (4); 237-238; 1960

18.- ZINSSER.

Coccidioidomycosis, Histoplasmosis.

Bacteriología., 977-985, "UTEHA" (Unión Tipográfica Editorial Hispano-Americana) de México, D. F., 1960.

