

ANTONIO GONZÁLEZ OCHOA*

CONCEPTOS
FUNDAMENTALES
EN
INMUNOLOGIA
DE LA
COCCIDIOIDIOMICOSIS

FUNDAMENTALMENTE, y desde un punto de vista práctico, tres son los recursos inmunológicos usuales a los que se debe recurrir en tratándose de coccidioidiomycosis: la coccidioidino-reacción, la precipitino-reacción, y la fijación del complemento.

El alcance, significación, y limitación de estas pruebas está íntimamente relacionada con la fase o estadio de la enfermedad, el tiempo de evolución, la forma clínica, intensidad de las lesiones, y su localización. Estas pruebas bien manejadas, e interpretadas correctamente, tienen un gran valor no solamente diagnóstico, sino especialmente por lo que al pronóstico se refiere, de manera que no es posible manejar un caso de coccidioidiomycosis sin el empleo de estos recursos, si bien para su correcta utilización las reacciones deben ser repetidas, practicadas en serie.

Sin tratar de analizar la patogenia y la clínica de la coccidioidiomycosis, para correlacionar los recursos inmunológicos con los diversos aspectos del padecimiento, solamente mencionaremos los estadios o fases de la enfermedad, así como las formas clínicas y localizaciones de mayor importancia, en las que esos recursos inmunológicos presentan modalidades particulares.

En la serología de la coccidioidiomycosis sigue privando el patrón serológico puntualizado por *Smith y Col.*, desde 1956¹, contribución clásica sobre el estudio de 39.500 sueros, de manera que los datos presentados en esta nota han sido los resultados de estudios con las técnicas preconizadas por esos autores, tanto para la precipitino-reacción como para la fijación del complemento.

* Departamento de Dermatología Tropical. Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales.

El consensus de los autores, sobre la experiencia acumulada hasta la fecha, acepta que los factores patogénicos e inmunológicos en la coccidioidiomcosis son muy semejantes a los de la tuberculosis; por consiguiente los mismos conceptos pueden ser aplicados en ambas enfermedades; sin embargo, aunque tanto en la coccidioidiomcosis como en la tuberculosis no exista una clasificación que de información cabal sobre las diversas manifestaciones de la enfermedad, debe recordarse que hay una infección primaria en la que el complejo primario de las dos enfermedades consiste en un foco del parénquima pulmonar más un foco linfático, que esta infección primaria generalmente es controlada por el organismo, pero que también puede progresar, diseminar y producir focos extrapulmonares, y, finalmente, que existe la coccidioidiomcosis de reinfección endógena originada por la reactivación de una infección primaria quiescente, aún después de años de considerarse como curada.

Con la finalidad de analizar el comportamiento de la coccidioidino-reacción, precipitino-reacción, y fijación del complemento, en las diversas modalidades de la coccidioidiomcosis, seguiremos los conceptos clásicos de la clasificación expresados por *Fiese* (1958²), los que se señalan en el cuadro a continuación.

CLASIFICACIÓN DE LA COCCIDIOIDIOMICOSIS (Fiese 1958)

I. COCCIDIOIDIOMICOSIS PRIMARIA (Coccidioidiomcosis infección).

A. *Primaria pulmonar*. (Prácticamente la totalidad de los casos).

1. Asintomática: (60 por ciento de los casos).

2. Sintomática: (40 por ciento de los casos) $\left\{ \begin{array}{l} \text{Leve} \\ \text{Moderada} \\ \text{Grave} \end{array} \right.$

B. *Primaria extrapulmonar*. (Excepcional).

II. COCCIDIOIDIOMICOSIS RESIDUAL BENIGNA

A. *Pulmonar*. (La mayoría de los casos).

Cavitaciones
Coccidioidioma
Bronquiectasias
Fibrosis

B. *Pleural*.

C. *Pericárdica*.

III. DISEMINADA (Progresiva, Generalizada, Secundaria o Granuloma coccidioidal).

A. *Aguda.*

Miliar
Meníngea

B. *Crónica.*

Diseminada
Meníngea
Granulomas aislados periféricos.

Nuestra experiencia se basa en la coccidioidiomycosis residual, en la diseminada, y en los casos tardíos de infección primaria, ya que los enfermos en el inicio de esta última fase del padecimiento no llegan a esta ciudad.

INFECCIÓN PRIMARIA

1. INFECCIÓN PRIMARIA SINTOMÁTICA

A. *Coccidioidino-reacción.* Debe ser practicada en todo caso sospechoso. Si resulta negativa se repetirá a intervalos de 1 a 2 semanas. La reactividad cutánea aparece entre el 2o. y 21o. día después del inicio de la sintomatología; en el 80 por ciento de los casos la positividad se observa en la primera semana, en el 90 por ciento al final de la segunda, y en el 100% de los casos al final de la tercera semana. Esta positividad persiste por 1 a 20 años, o por toda la vida. La conversión de la negatividad hacia la positividad es evidencia inobjetable de infección primaria activa.

B. *Precipitino-reacción.* Debe posponerse hasta que aparezca la reactividad cutánea puesto que la sensibilización se presenta antes de que se formen los anticuerpos circulantes. En las infecciones agudas las precipitinas aparecen tempranamente, alcanzan su máximo y disminuyen en corto tiempo aunque ocurra la diseminación, por consiguiente la presencia de precipitinas indica que la infección primaria ha ocurrido recientemente; mientras existen estos anticuerpos son indicativos de que el sujeto no ha pasado de la fase de infección primaria.

C. *Anticuerpos fijadores del complemento.* Aparecen y desaparecen más tardíamente que las precipitinas, y en las infecciones leves no llegan a formarse. Una elevación en el título de estas reaginas, a títulos de 1:32, indica definitivamente mal pronóstico, es decir que la infección primaria está en vías de diseminarse.

2. INFECCIÓN PRIMARIA ASINTOMÁTICA

A. *Coccidioidino-reacción*. Aparece la reactividad cutánea aún en ausencia de sintomatología.

B. *Precipitino-reacción y anticuerpos fijadores del complemento*. Solamente en el 10 por ciento de los casos una o ambas reacciones serológicas son positivas y a títulos bajos.

II. COCCIDIOIDIOMICOSIS RESIDUAL BENIGNA

A. *Coccidioidino-reacción*. Usualmente es positiva, aunque frecuentemente existen casos negativos aún a las diluciones de 1:10.

B. *Precipitino-reacción*. Mientras exista este tipo de anticuerpos, desde un punto de vista práctico, el caso debe considerarse dentro del estadio de infección primaria, lo cual tiene enormes implicaciones en el manejo del enfermo, es decir, no debe someterse a mutilaciones quirúrgicas. En la fase de coccidioidiomycosis residual benigna las precipitinas no existen, a menos que alguna caverna se rompa a pleura, o haya nuevas invasiones pulmonares.

C. *Fijación del complemento*. Es negativa en el 40 por ciento de los casos, y cuando es positiva los títulos son bajos: 1:2, 1:16, pero no mayores.

III. COCCIDIOIMICOSIS DISEMINADA

1. FORMAS AGUDAS

A. *Coccidioidino-reacción*. Generalmente es negativa aún a títulos de 1:10.

B. *Precipitino-reacción y fijación del complemento*. Generalmente los enfermos mueren antes de tener oportunidad para desarrollar títulos de anticuerpos indicativos de diseminación.

En la meningitis subaguda algunas veces existen precipitinas, lo cual es indicativo de que la infección primaria, que dió lugar a la meningitis, fue recientemente. Los anticuerpos fijadores del complemento son tan bajos que algunas veces se toman como equívocos, ascienden lentamente hasta 1:16, 1:32 a medida que la enfermedad progresa. El líquido cefalorraquídeo fija el complemento a títulos inferiores que el suero.

2. FORMAS CRÓNICAS

A. *Coccidioidino-reacción*. Es positiva en la mayoría de los casos.

B. *Precipitino-reacción*. Usualmente es negativa.

C. *Anticuerpos fijadores del complemento*. Son los anticuerpos que deben explorarse tanto para el diagnóstico como para el pronóstico de las formas de diseminación crónicas. Los títulos que se encuentran están en función de la intensidad de la infección, y de la cantidad de tejido invadido. Se encuentran títulos mayores de 1:32, pero inclusive esta cifra debe ser considerada como de mal pronóstico. Los títulos altos persisten hasta la muerte o curación del proceso, y suelen existir por largo tiempo después de la curación clínica.

En conclusión: no se podrá manejar un caso de coccidioidiomycosis sin recurrir al comportamiento inmunológico, particularmente a la serología, y de ésta a la precipitino-reacción en la infección primaria, y a la fijación del complemento en las fases residual y diseminada.

REFERENCIAS

1. Smith, C. E., Saito, M. T., and S. A. Simons, 1956. "Pattern of 39,500 serologic tests in coccidioidiomycosis". J. A. M. A. 160: 546-552.
2. Fiese, J. M., 1958 "Coccidioidiomycosis". Ed. Charles C. Thomas, Springfield, Ill., U. S. A.