

Coccidioidomycosis osteoarticular: estudio clinicopatológico de una serie de 36 pacientes mexicanos

Manuel Torres-Nájera,* Sergio de la Garza-Galván,[†]** Ricardo M. Cerda-Flores,**
Fausto C. Necedal-Rustrían,**** Ana Laura Calderón-Garcidueñas***,****

* Hospital de Traumatología y Ortopedia No. 21, IMSS. ** Facultad de Odontología, UANL.

*** Centro de Investigación Biomédica del Noreste, IMSS. **** Hospital de Especialidades No. 25, IMSS, Monterrey, NL.

Osteoarticular coccidioidomycosis clinical and pathological study of 36 Mexican patients

ABSTRACT

*Coccidioidomycosis (CM) is primarily a lung disease. Systemic spread occurs in 1% of cases and one of its manifestation is osteoarthritis. **Aim.** To describe the clinical and pathological characteristics of 36 patients with osteoarthritis by *Coccidioides immitis* (COA). **Material and methods.** The surgical pathology records of two medical institutions were reviewed; patients with clinical diagnosis of osteoarthritis and definitive histopathological diagnosis of COA were included in the study. Results were analyzed by contingency tables (RXC) and χ^2 test. **Results.** Twenty six adults (19 men, seven women) and 10 children (seven males, three females) were studied. The χ^2 analysis demonstrated a predominance of disease in men (72.2%, $p = 0.008$). There was no difference between males and females in relation to history of mycotic disease or diagnosis of lung disease after the diagnosis of COA. Bone involvement (76% of cases) was more frequent than pure joint lesions and the predominant radiological lesion was of lytic type. 30.5% of patients (11 cases) had multiple bone lesions and eight of them were men with multiple vertebral bone lesions. **Discussion.** The COA was the only manifestation of disease in 83% of the patients. Therefore is important to consider this etiology in patients of endemic area. The clinical and radiological spectrum of COA is wide and may include a dentigerous and synovial cyst or simulates metastatic disease. The recognition of the clinical manifestations of COA may contribute to an opportune diagnosis and treatment.*

Key words. Coccidioidomycosis. Osteomyelitis. Arthritis. Children. Adults.

RESUMEN

La coccidioidomycosis (CM) es una enfermedad primariamente pulmonar. La diseminación sistémica ocurre en 1% de los casos y una de sus manifestaciones es la osteoartritis. **Objetivo.** Conocer las características clínicas y patológicas de 36 pacientes con osteoartritis por *Coccidioides immitis* (OAC). **Material y métodos.** Se revisaron los archivos de patología quirúrgica de dos instituciones y se incluyeron aquellos pacientes que consultaron por enfermedad osteoarticular y cuyo diagnóstico final histopatológico fue de CM. Los resultados se analizaron con tablas de contingencia (programa RXC) y prueba de χ^2 . **Resultados.** Se estudiaron 26 adultos (19 hombres, siete mujeres) y 10 niños (siete hombres y tres mujeres). La prueba de χ^2 mostró un predominio de casos en hombres (72.2%, $p = 0.008$). No hubo diferencia entre hombres y mujeres en relación con antecedentes de enfermedad micótica ni en el diagnóstico de enfermedad pulmonar posterior al diagnóstico de OAM. El compromiso óseo (76% de los casos) fue más frecuente que las lesiones articulares puras y la imagen radiológica predominante fue la osteolítica. De los casos estudiados, 30.5% (11 casos) presentaban lesiones óseas múltiples. De estos 11 casos, ocho eran hombres que en su mayoría presentaban lesiones vertebrales dorsales bajas y lumbares. **Discusión.** En 83% de los pacientes que se presentaron por OAC, esta fue la única manifestación de la enfermedad. El espectro clínico y radiológico de OAC es muy amplio y puede presentarse como un quiste dentígero, un quiste sinovial o simular enfermedad metastásica. El reconocimiento de esta variedad de presentaciones clínicas en individuos de zonas endémicas puede contribuir a un diagnóstico oportuno y tratamiento específico.

Palabras clave. Coccidioidomycosis. Osteomielitis. Artritis. Niños. Adultos.

INTRODUCCIÓN

La coccidioidomicosis (CM) es una enfermedad endémica del sur de Estados Unidos y norte de México (Nuevo León, Coahuila, Chihuahua, Sonora, Baja California y Tamaulipas). En este último país también se presentan casos aislados en la zona del Pacífico (Sinaloa, Nayarit, Jalisco y Colima) y en la del Centro (Durango, San Luis Potosí y Guanajuato).¹

El primer reporte de CM en un mexicano se realizó en 1932 y fue el caso de un hombre emigrado a Estados Unidos.^{2,3} Posteriormente, en 1948 se dio a conocer el primer caso autóctono en el estado de Sonora.⁴ En Nuevo León, se publicaron en 1952 los primeros cuatro casos de CM diagnosticados histológicamente y corroborados por cultivo.⁵

Esta enfermedad causada por el hongo *Coccidioides immitis*, es principalmente pulmonar y la diseminación ocurre en 1% o menos de los casos.^{6,7} La piel, las meninges y el sistema esquelético son los sitios más frecuentemente afectados en los procesos diseminados.^{8,9} De hecho la lesión ósea está presente en 10-50% de los casos diseminados¹⁰ y puede ser monostótica o poliostótica. Las localizaciones óseas más frecuentes son la columna vertebral, los huesos del cráneo, los huesos de manos y pies, la tibia y el fémur (tercio distal) y la pelvis. Las lesiones afectan principalmente la metáfisis y epífisis de huesos largos, pero la diáfisis puede estar comprometida en los huesos cortos de las manos y pies. La lesión articular está constituida por proyecciones papilares con células espumosas y macrófagos con hemosiderina, similar a la observada en la sinovitis villonodular y puede involucrar al cartílago articular y al hueso. Los tejidos blandos periarticulares pueden participar como sitios primarios de infección o estar secundariamente afectados por lesiones articulares y óseas que producen trayectos fistulosos.¹¹

Aunque no existen lesiones radiográficas patognomónicas, se ha descrito que la CM ósea puede presentarse con cinco patrones más frecuentes:

1. Quistes uniloculados o multiloculados con poca o ninguna reacción ósea.
2. Erosión marginal con lesiones destructivas en sacabocados, con o sin proliferación ósea activa.
3. Lesiones destructivas extensas con formación de hueso periosteal.
4. Lesiones de tipo osteomielíticas.
5. Lesiones articulares con participación exclusiva sinovial, o bien con destrucción subarticular y secuestro óseo y formación de abscesos en tejidos blandos.¹¹⁻¹³

El estudio de CM en nuestro país ha incluido la prevalencia de respuesta al antígeno coccidioidina,^{14,15} análisis de mortalidad hospitalaria¹⁶ y numerosos reportes de casos;¹⁷ sin embargo, no existen estudios recientes enfocados primariamente a las lesiones osteoarticulares por este hongo.

Las lesiones articulares y óseas pueden ser la primera manifestación clínica de la enfermedad.¹⁸ Es muy importante pensar en esta posibilidad incluso en individuos sin evidencia de enfermedad pulmonar. Para conocer el panorama clínico general de la osteoartritis por coccidioidomicosis, se estudiaron en este trabajo 36 pacientes con osteoartritis por CM, se analizó la distribución de la enfermedad por sexo y edad, la localización de las lesiones, así como las características clínicas y radiográficas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los archivos de patología quirúrgica del Hospital de Traumatología y Ortopedia No. 21 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Monterrey, Nuevo León, México, de 1986 al 2002 y los del Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, de 1952 a 1961. Se incluyeron todos los casos en los cuales el motivo de ingreso fue por enfermedad osteoarticular con diagnóstico histopatológico final de CM. Los pacientes se clasificaron en niños (16 años o menores) y adultos; se agruparon además, por género. Se revisaron los expedientes clínicos y se obtuvo la siguiente información: sexo, edad, lugar de residencia, ocupación, patología subyacente especialmente si contribuía a un estado de inmunodeficiencia, historia de enfermedad pulmonar previa, detección de patología pulmonar posterior al diagnóstico de la enfermedad osteoarticular, sitio de la lesión, diagnóstico clínico de ingreso y hallazgos radiológicos. En todos los casos se revisó el material histopatológico para confirmar el diagnóstico de afección ósea o articular por *Coccidioides immitis*. Se excluyeron dos casos en donde el expediente clínico no estaba disponible.

Se realizó análisis de tablas de contingencia mediante el programa RXC,¹⁹ para determinar si existían diferencias en hombres y mujeres (adultos y niños) en:

1. El antecedente de enfermedad pulmonar previa.
2. En la presencia de enfermedad pulmonar activa determinada después del diagnóstico de la enfermedad osteoarticular.
3. En el número de adultos y niños afectados en relación con el sexo.

Se aplicó la prueba de χ^2 para definir si existía diferencia en el número de casos afectados en hombres y mujeres.

RESULTADOS

Se estudiaron 36 casos, 26 pacientes del Hospital de Traumatología y Ortopedia del IMSS y 10 del Hospital Universitario.

De los casos estudiados, 26 eran adultos (19 hombres, siete mujeres) y 10 eran niños (siete del sexo masculino y tres del femenino). Con la prueba de χ^2 se observó un predominio de casos en hombres (72.2%, $p = 0.008$). La frecuencia de enfermedad pulmonar previa conocida fue de 4/19 en hombres, 0/7 en mujeres, 2/7 en niños y 0/3 en niñas. El análisis estadístico no demostró diferencias entre hombres y mujeres adultos ni entre niños y niñas en relación con el antecedente de enfermedad pulmonar previa, que en general fue de 16.6%. En 11% de los pacientes se encontró evidencia de enfermedad pulmonar posterior al diagnóstico de la patología osteoarticular con la siguiente distribución: 0/19 hombres, 1/7 mujeres, 1/7 en niños y 2/3 en niñas; no hubo diferencia significativa entre grupos en este parámetro (Cuadro 1).

Otras de las características generales de los pacientes, así como las clínicas y radiológicas se muestran en el cuadro 1.

La mayoría de los pacientes eran residentes de Nuevo León y Coahuila (73% de los adultos y 100% de los niños eran residentes de los estados de Nuevo León y Coahuila). El rango de edad en adultos fue de 17 a 72 años con media de 40 ± 18 , mientras que en niños fue de tres a 14 años con media de 8 ± 4 . En adultos predominaron aquellas ocupaciones al aire libre como las labores en el campo o los trabajos en la ciudad (urbanos) con exposición al exterior como choferes, trabajadores de la construcción, vendedores ambulantes, etc.

Cuando se analizó si los pacientes tenían enfermedades de fondo que favorecieran un estado de inmunosupresión (relativo o absoluto) se observó patología predisponente en cinco de 19 hombres (dos con insuficiencia renal, dos con diabetes mellitus y uno con sida); en mujeres, seis no tenían patología subyacente y una paciente era diabética. En niños no hubo una enfermedad previa ni una patología de fondo predisponente a la infección micótica.

En hombres, el diagnóstico clínico de ingreso más frecuente fue el de osteomielitis, seguido de quiste sinovial (Figura 1) y metástasis. Otros diagnósticos fueron quiste dentígero y osteocondritis del maxilar.

Cuadro 1. Características de los pacientes con osteoartritis por coccidioidomicosis.

Características	Adulto (n = 26)	Niños (n = 10)
Edad (años)	40 ± 18 (17-72 años)	8 ± 4 (3- 14 años)
• Diagnóstico de patología pulmonar previa (%)		
Hombres	21	29
Mujeres	0	0
• Diagnóstico de patología pulmonar posterior (%)		
Hombres	0	14
Mujeres	14	67
• Residencia (%)		
Nuevo León	50	90
Coahuila	23	10
Tamaulipas	19	-
Chihuahua	8	-
• Ocupación (%)		
Agricultor	27	-
"Urbano"	46	-
Oficinista	12	-
Ama de casa	15	-
Estudiante	-	100
• Inmunosupresión* (%)		
Sí	23	0
• Lesión (%)		
Articular	36	10
Ósea	64	90
• Diagnóstico clínico (%)		
Osteocondritis	4	-
Quiste dental	4	-
Quiste sinovial	15	-
Sinovitis crónica	12	-
Artritis séptica	12	-
Metástasis	12	-
Osteomielitis	38	80
Fractura de estrés	3	-
Artritis juvenil	-	10
Compresión medular	-	10
• Imagen ósea radiográfica (%)		
Normal	35	10
Lítica	61	90
Blástica	4	-

* Inmunosupresión: pacientes con insuficiencia renal, diabetes mellitus o sida.

Clínicamente la patología micótica involucraba únicamente la articulación en siete casos (37%). La articulación de la muñeca fue la más afectada. En es-



Figura 1. Quiste sinovial al corte, en cuya pared se observaron granulomas micóticos.

tos casos, la imagen radiológica no mostraba lesiones óseas. En 12 pacientes (63%) había afectación ósea, con imágenes básicamente líticas excepto en un caso. Las lesiones eran compatibles con osteomielitis (Figura 2) o bien eran lesiones destructivas en sacabocados que simulaban metástasis. Los huesos más afectados fueron las vértebras (Figura 3), especialmente dorso-lumbares en sus elementos posteriores, la rótula y el maxilar inferior.

En mujeres los diagnósticos clínicos de ingreso fueron variados: un "quiste sinovial" en muñeca, dos artritis sépticas, una fractura de "stress", una "metástasis" y dos osteomielitis. Los metacarpianos fueron los huesos más frecuentemente afectados.

En niños los diagnósticos clínicos fueron: osteomielitis (cinco casos), tuberculosis vertebral (dos casos), artritis reumatoide juvenil (un caso) y compresión medular (un caso). En niños varones las vértebras de predominio dorso-lumbar fueron los huesos más afectados mientras que en niñas no se observó predilección por alguna localización ósea particular, aunque el número de casos fue pequeño.

El compromiso óseo (76% de los casos) fue más frecuente que las lesiones articulares puras y la imagen radiológica predominante fue la osteolítica. De los casos estudiados, 30.5% (11 casos) presentaban lesiones óseas múltiples. De estos 11 casos, ocho correspondieron a hombres que en su mayoría presentaban lesiones múltiples vertebrales.

Cuando se analizaron en forma separada los casos antiguos y los recientes se observaron algunas diferencias.

De los casos colectados de 1952 a 1961, el rango del tiempo de evolución clínica fue de 1.5 meses a



Figura 2. Lesión osteomielítica micótica en una falange.

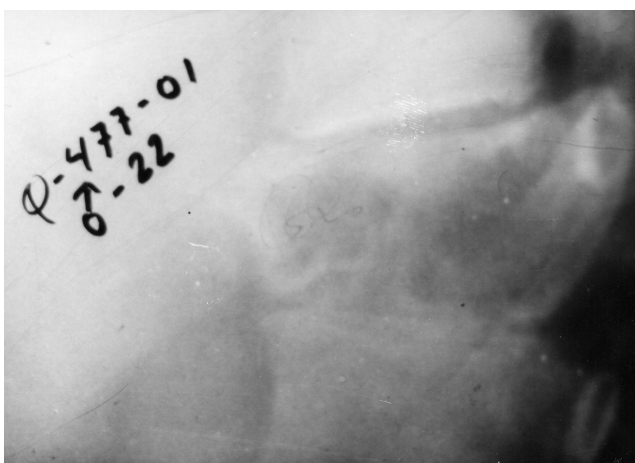


Figura 3. Lesión lítica en cuerpo vertebral.

seis años con una media de ocho meses. Todos tenían afección ósea. Independientemente del sitio de afectación, los pacientes presentaban datos inflamatorios locales con aumento de volumen, grados variables de eritema y en ocho de 10 casos fistulización. Las lesiones cutáneas se describieron como nódulos discretamente elevados, en ocasiones hiperqueratósicos, que se ulceraban y drenaban intermitentemente material sanguinolento o bien purulento. Cuando en un mismo paciente las zonas de fistulización eran múltiples, algunas de las úlceras sanaban espontáneamente con sólo evidencia de cicatrización remanente. Ocho pacientes tuvieron afectación ósea múltiple. Los huesos más frecuentemente involucrados fueron tibia (tres), vértebras (tres casos, T12-L1, T3-T4 y T8-T10), fémur (dos) y peroné, costilla, clavícula, húmero, radio, calcáneo, tarso, metatarso, escafoides y falanges con un caso cada uno.

De los casos colectados de 1986 al 2002, la evolución clínica fue desde un día para aquellos casos que abrieron con fractura, hasta seis meses para los que se presentaron con diagnóstico clínico de quiste sinovial y quiste dentígero. De los 26 pacientes, en 10 casos las lesiones fueron exclusivamente articulares. La mayoría de estos pacientes tenía clínicamente entre dos y seis semanas de evolución. La articulación más frecuentemente afectada fue la muñeca seguida de la rodilla. En todos los casos con daño articular se observó evidencia de cambios inflamatorios locales. Ni en los pacientes con afección articular pura ni en los de daño óseo se observó fistulización. Los huesos más frecuentemente afectados fueron las vértebras (cuatro casos, T9-T10, T10-T11, T11-T12, T12-L1), rótula (tres), metacarpo (dos), maxilar inferior (dos) y tibia, parietal, cúbito e iliaco con un caso cada uno.

DISCUSIÓN

Las micosis profundas presentan diversos grados de agresividad en articulaciones y huesos. La CM, la histoplasmosis africana y la blastomycosis son las micosis que producen más frecuentemente complicaciones osteoarticulares, e incluso las dos primeras pueden cursar con artralgias.^{20,21} En este estudio, realizado en la zona endémica más importante de CM en México, se confirmó la predominancia de pacientes del sexo masculino, no sólo en adultos, sino también en niños. Este hecho ya ha sido observado en diversos estudios, tanto en nuestro país, como en Estados Unidos y se ha considerado que en general los hombres están más expuestos a la inhalación de esporas del hongo porque tienden a realizar mayor número de actividades al aire libre, ya sea recreativas o laborales.^{11,22} Si bien esto es cierto, sería interesante estudiar si existen diferencias biológicas que predisponen a los hombres a presentar enfermedad clínica con más frecuencia que las mujeres.

Ochenta y tres por ciento de los pacientes no tenían antecedentes clínicos de enfermedad pulmonar previa, lo cual enfatiza la importancia de considerar a la CM en la etiología de lesiones aparentemente localizadas sólo a articulaciones y/o huesos en pacientes de área endémica.²⁰ En nuestros casos, sólo en 11% (cuatro pacientes) se corroboró posteriormente enfermedad pulmonar activa a pesar de demostrar la presencia del hongo en las lesiones osteoarticulares mediante histología. En un reporte de 30 pacientes con insuficiencia renal (en diálisis) o trasplantados que desarrollaron coccidioidomicosis, 37% presentaron exclusivamente infección extratorácica (artritis séptica o absceso perinéfrico).²³

Con base en nuestros hallazgos se puede afirmar que la mayor parte de los casos de enfermedad osteoarticular por *Coccidioides immitis* no tuvieron ni antecedentes de enfermedad pulmonar previa ni cursaban con enfermedad activa respiratoria. Dado que la osteoartritis es una manifestación de diseminación, es evidente que en la mayoría de los casos aquí estudiados, se trató de una reactivación de una infección adquirida meses o años antes. Esto es de suma importancia especialmente en pacientes que vivieron en una zona endémica y emigraron posteriormente y en quienes el antecedente puede haberse olvidado. De aquí la importancia del estudio citológico (punción con aguja fina) e histopatológico de las lesiones que permiten identificar fácilmente al hongo.²⁴⁻²⁶

Aunque se conoce que los sujetos inmunodeprimidos son más susceptibles a la diseminación de la enfermedad micótica,^{27,28} menos de 20% de los pacientes cursaban con patología de fondo que favoreciera algún tipo de compromiso inmunológico. La patología subyacente observada más frecuentemente fue la diabetes mellitus.

En esta serie, 30% de los pacientes tenía lesiones óseas múltiples. Este porcentaje concuerda con otros reportes.^{8,11} Las vértebras, especialmente dorsales bajas y lumbares con afectación de sus elementos posteriores, fueron el sitio más frecuente de lesiones múltiples. Precisamente, el rastreo óseo con citrato de Galio 67 y con Tecnecio 99 es muy útil para la identificación de lesiones diseminadas.^{8,11} El compromiso de los elementos posteriores vertebrales es poco frecuente en osteomielitis bacteriana, sin embargo, la infección por *Coccidioides immitis* al igual que las neoplasias, tienden a afectar estas regiones más frecuentemente.²⁹

El análisis de la patología articular es muy interesante porque ésta puede simular desde un quiste sinovial hasta una artritis reumatoide. En esta serie el cuadro clínico se presentó como "quiste sinovial" en 15% de los casos. Aunque la artritis por CM puede involucrar al cartílago intraarticular y al hueso,¹¹ los casos estudiados (excepto uno) mostraron solamente compromiso sinovial. Para estudiar con mejor definición las articulaciones, la resonancia magnética puede ser útil. Aunque en estos pacientes no se utilizó, se ha descrito engrosamiento de la sinovial, que refuerza con la inyección intravenosa de gadopentetato de dimeglumina, así como pérdida de cartílago y de hueso subarticular.³⁰

En este trabajo se analizaron pacientes que acudieron a consulta básicamente por patología en el sistema esquelético. Este estudio demostró que la osteoartritis por *Coccidioides immitis* afecta predomi-

nantemente al sexo masculino y que independientemente del género, en la mayoría de los pacientes esta patología representa la única manifestación de la enfermedad, por lo que es importante considerar esta etiología en individuos de zonas endémicas. También se evidenció que el espectro clínico y radiológico de la patología osteoarticular por CM es muy amplia y puede presentarse como un quiste dentígero o simular enfermedad metastásica. Al comparar los pacientes de un período antiguo y uno reciente se evidenció que la fistulización se observó en pacientes con larga evolución del proceso y que en los pacientes más recientes que en general acuden en las primeras semanas de la aparición de sintomatología, este proceso no se observó. El reconocimiento de esta variedad de presentaciones puede contribuir a un diagnóstico oportuno con el consiguiente establecimiento del tratamiento específico.

REFERENCIAS

1. González Ochoa A. Las micosis pulmonares en México y Centro América. Aspectos Epidemiológicos. *Rev Invest Salud Pública* 1969; 29(3): 179-96.
2. Cicero RE. El granuloma coccidioidal. Presentación de un caso clínico y consideraciones sobre esta enfermedad. *Gac Med Mex* 1932; 63: 139-58.
3. Perrín TG. Un caso de granulomatosis coccidioidal. Demostración de *C. immitis*. *Gac Med Mex* 1932; 63: 158-61.
4. Madrid SA, Contreras CJ. Coccidioidomycosis en el estado de Sonora. *Neumol Cir Tórax (Mex)* 1963; 24: 395-8.
5. De la Garza S, Rodríguez Quintanilla M. Cuatro casos de coccidioidomycosis diagnosticados por la biopsia y comprobados por el cultivo. *Revista del Hospital Universitario, UANL* 1952; II(3): 181-213.
6. Harley W, Blaser M. Disseminated coccidioidomycosis associated with extreme eosinophilia. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 627-9.
7. Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, Catanzaro A, Johnson RH, Stevens DA, Williams PL. Coccidioidomycosis. *Clin Infect Dis* 2005; 41(9): 1217-23.
8. Zeppa M, Laorr A, Greenspan A, McGahan J, Steinbach L. Skeletal coccidioidomycosis: imaging findings in 19 patients. *Skeletal Radiol* 1996; 25: 337-43.
9. Johnson RH, Einstein HE. Coccidioidal meningitis. *Clin Infect Dis* 2006; 42(1): 103-7.
10. McGahan JP, Graves DS, Palmer PES. Classic and contemporary imaging in coccidiomycosis. *AJR* 1981; 136: 393-404.
11. Iger M, Larson J. Coccidioidal osteomyelitis. In: Coccidioidomycosis. Proceedings of Second Coccidioidomycosis Symposium. Libero Ajello Editor. Phoenix, Arizona: The University of Arizona Press; 1967, pp. 89-92.
12. Sheldon PJ, Forrester DM, Learch TJ. Imaging of intraarticular masses. *Radiographics* 2005; 25(1): 105-19.
13. Taxy JB, Kodros S. Musculoskeletal coccidioidomycosis; unusual sites of disease in a non endemic area. *Am J Clin Pathol* 2005; 124(5): 693-6.

14. González Ochoa A. La importancia médica de la coccidioidomycosis en la frontera entre México y Estados Unidos de América. *Salud Pública Mex* 1968; 10(3): 319-26.
15. Mondragón-González R, Méndez-Tovar LJ, Bernal-Vázquez E, Hernández-Hernández F, et al. Detection of *Coccidioides immitis* infection in Coahuila, México. *Rev Argent Microbiol* 2005; 37(3): 135-8.
16. Calderón-Garcidueñas AL, Piña-Osuna K, Leal-Moreno AM, López-Cárdenas A, Cerda-Flores RM. Características clinicopatológicas y distribución del número de autopsias de pacientes fallecidos por coccidioidomycosis en un hospital de referencia del Noreste de México. *Gac Med Mex* 2004; 140(4): 399-404.
17. Calderón-Garcidueñas AL, Piña-Osuna K, Cerda Flores RM. Estudio clinicopatológico de coccidioidomycosis vinculada con el embarazo en cuatro mujeres mexicanas. *Ginecol Obstet Mex* 2004; 72(9): 450-4.
18. Holley K, Muldoon M, Tasker S. Coccidioides immitis osteomyelitis: a case series review. *Orthopedics* 2002; 25(8): 827-31.
19. Raymond ML, Rousset F. An exact test for population differentiation. *Evolution* 1995; 49: 1280-3.
20. Schwarz J. What's new in mycotic bone and joint diseases? *Pathol Res Pract* 1984; 178(6): 617-34.
21. Rousseau A, Cornet M, Carnot F, Brasnu D, Bruneval P, Badoual C. Mycosis of the head and neck. *Ann Pathol* 2005; 25(2): 104-16.
22. Long JB, Brett AS, Horvath. Coccidioidomycosis diagnosed in South Carolina. *South Med J* 2005; 98(9): 930-2.
23. Yoshino MY, Hillman BJ, Galgiani JN. Coccidioidomycosis in renal dialysis and transplant patients: radiologic findings in 30 patients. *Am J Roentgenol* 1987; 149(5): 989-92.
24. Acree T, Abreo F, Bagby J. Coccidioidomycosis of the knee diagnosed by fine-needle aspiration: a case report. *Diagn Cytopathol* 1998; 19(2): 110-12.
25. Adler CP. Spondylitis-spondilodiscitis. Pathologic-anatomical morphology and diagnostic problems. *Radiology* 1985; 25(7): 291-8.
26. Caraway NP, Fanning CV, Stewart JM, Tarrand JJ, Weber KL. Coccidioidomycosis osteomyelitis masquerading as a bone tumor. A report of two cases. *Acta Cytol* 2003; 47(5): 777-82.
27. Johnson WM, Gall EP. Fatal coccidioidomycosis in collagen vascular disease. *J Rheumatol* 1983; 10(1): 79-84.
28. Rychly DJ, DiPiro JT. Infections associated with tumor necrosis factor-alpha antagonists. *Pharmacotherapy* 2005; 25(9): 1181-92.
29. Sapico FL, Montgomerie JZ. Vertebral osteomyelitis. *Diagn Cytopathol* 1998; 19(2): 110-12.
30. Lund PJ, Chan KM, Unger EC, Galgiani TN, Pitt MJ. Magnetic resonance imaging in coccidioidal arthritis. *Skeletal Radiol* 1996; 25(7): 661-5.

Reimpresos:

Dra. Ana Laura Calderón-Garcidueñas

Av. San José 4823

Col. Cedros

64370, Monterrey, NL,

Correo electrónico: acald911@hotmail.com

Recibido el 10 de marzo de 2005.

Aceptado el 1 de febrero de 2006.