

**Algunos aspectos epidemiológicos de la
paracoccidioidomycosis en la población de Monay del estado
Trujillo, Venezuela**

**Epidemiologic aspects of paracoccidioidomycosis in the locality of
Monay in Trujillo state, Venezuela**

**Borregales, J.¹; Solarte, L.¹; García, L.²; Trasmonte, A.³; Vargas, E. ³;
Yépez, J.⁴**

1. Trabajo de grado para optar al título de médico cirujano. Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda, Coro, Edo. Falcón, Venezuela.

2. Profesor asociado. Cátedra de Microbiología, Área de Ciencias de la Salud Programa de Medicina. Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda. Coro. Edo. Falcón, Venezuela.

3. Auxiliar de Laboratorio, Unidad de Parasitología y Medicina Tropical "José Vicente Scorza", Centro de Investigaciones Biomédicas - Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda. Coro, Edo. Falcón, Venezuela.

4. Profesor asociado, Cátedra de Microbiología. Responsable de la Unidad de Parasitología y Medicina Tropical "José Vicente Scorza". Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda, Coro. Edo. Falcón. Área de Ciencias de la Salud. Programa de Medicina. Centro de Investigaciones Biomédicas. Ap. 7544. E-mail: yyopez@yahoo.com. Coro, Edo. Falcón, Venezuela.

RESUMEN

La paracoccidioidomycosis representa para América Latina la micosis sistémica más importante. Recientemente fue diagnosticado un caso procedente de la población de Monay, estado Trujillo (Venezuela). Dado que las características ambientales de Monay coinciden con las condiciones necesarias que han sido implicadas para el desarrollo y supervivencia del microorganismo, se realizó un estudio en los asentamientos campesinos Las Cocuizas y El Macoyal de Monay. Se analizaron los sueros de 79 individuos considerados de alto riesgo para esta

ALGUNOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

micosis (sexo masculino, oficio relacionado con el contacto estrecho con el suelo y edad entre los 20 hasta los 70 años), así como de los familiares del caso clínico (tres hombres y dos mujeres). Se elaboraron preparados con 16 muestras de suelo de la zona de los cuales fueron cultivados en medio Saboraoud Dextrosa e inoculados a ratones albinos machos cepa NMRI. La serología, los cultivos y modelos experimentales inoculados con la suspensión de las muestras de suelos obtenidas en las zonas de estudio, resultaron negativos. Estos resultados sugieren la posibilidad de que la zona de Monay a pesar de poseer condiciones favorables para la existencia del hongo patógeno en estudio, no sea la RESERVAREA.

Palabras claves: Paracoccidiomicosis, estudio, epidemiológico, prevalencia, Reservarea, diagnóstico.

ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis represents the most important systemic mycosis in Latin America. Recently, a case was diagnosed in the town of Monay, Trujillo State, Venezuela. In addition, the environmental conditions of Monay, coincide with the necessary conditions implied for the development and survival of the microorganism. A study was carried out in the rural settlements of Las Cocuizas and El Macoyal of Monay. Sera samples of 79 individuals considered within the high risk group for this mycosis were analyzed (male sex, frequent contact with soil, within the 20 to 70 year old age group). The relatives of the clinical case were also studied (three men and two women). Preparations cultivated in a Saboraoud Dextrose medium were made from 16 soil samples of the area, inoculating these in NMRI type male mice. The serology, cultures and experimental models inoculated with the suspension made from the area soil samples proved negative. These results suggest the possibility that even if the Monay area has favorable conditions for the existence of the pathogenic fungi under study, it is not the RESERVAREA.

Key words: Paracoccidiomycosis, study, epidemiologic, prevalence, Reservarea, diagnosis.

INTRODUCCIÓN

Borelli (1963) creó el término RESERVAREA para designar aquellas áreas donde

ALGUNOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

los hongos tienen su hábitat y donde el hombre puede adquirir la infección. Algunos investigadores sugieren que el suelo es el reservorio de la fase saprofitica del *Paracoccidioides brasiliensis* en condiciones naturales, por otro lado, en Brasil se ha establecido al armadillo (*Dasipus novencincius*) como reservorio enzoótico. [5,14,17](#)

Las zonas de vida con condiciones favorables para la supervivencia y desarrollo de este hongo patógeno al hombre coinciden con los bosques tropicales y subtropicales, con temperaturas entre 10 y 28°C, precipitación de 500 a 2.500 mm de agua por año, clima templado a cálido y moderadamente húmedo, con altitudes entre 47 y 2000 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.), abundantes cursos de agua, suelos ácidos, con períodos de lluvia cortos y épocas secas con lluvias esporádicas. [9,12,13](#)

Desde el punto de vista clínico, la infección por *Paracoccidioides brasiliensis* en el humano puede presentarse como infección inaparente, como enfermedad propiamente dicha o en su forma residual. [1](#)

La paracoccidioidomicosis es un problema de salud pública en la mayoría de los países de América Latina, desde México en el Norte, hasta Argentina en el Sur. En Venezuela, el mayor número de casos procede de los estados centrales; Miranda, Aragua, Carabobo y Distrito Federal, seguido por los estados andinos: Táchira y Trujillo, y en menor cuantía, Falcón, Monagas, Anzoátegui y Bolívar. Recientemente fue diagnosticado un caso procedente de la población de Monay en el estado Trujillo, por lo que consideramos pertinente la realización del presente estudio en la referida zona, basándonos, por una parte, en un análisis ecoepidemiológico e inmunológico para la búsqueda activa de casos y despistaje de posibles casos con infección inaparente, y por la otra, demostrar la presencia del *Paracoccidioides brasiliensis* en el suelo del área geográfica de procedencia y posible infección del individuo diagnosticado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Análisis de la casuística. Se realizó la revisión de las historias clínicas con diagnóstico directo e histopatológico de paracoccidioidomicosis procedentes del estado Trujillo, en los hospitales "José Gregorio Hernández" de la ciudad de Trujillo, Central de Valera "Dr. Pedro Emilio Carrillo" y del Seguro Social de Valera, en el lapso comprendido entre 1975 y 1995.

ALGUNOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Descripción del área de estudio. Monay es una comunidad rural del estado Trujillo localizada entre los 70° 18' y 70° 35' de Longitud Oeste y los 9° 45' y 9° 24' de Latitud Norte. Sus características climático-ambientales coinciden con las de un bosque seco tropical con dos tipos de formación vegetal, una, boscosa, y otra, vegetación de sabana, con una precipitación media anual de 1.336 mm, temperatura media anual de 28°C y una altitud que va desde los 200 m.s.n.m. en su parte más baja, hasta los 440 m.s.n.m. en su parte más alta (con pendientes máximas del 5%).

Diseño del muestreo. Se seleccionó en primera instancia al grupo familiar del caso clínico y posteriormente un grupo representativo de habitantes de los sectores Las Cocuizas y El Macoyal pertenecientes al municipio Monay del estado Trujillo.

Metodología de recolección de datos individuales. Se utilizó una encuesta en donde se recogieron los datos personales, epidemiológicos y clínicos asociados a la entidad nosológica en estudio y hallazgos de importancia al examen físico.

Estudio serológico de la población expuesta al riesgo. Se seleccionó como procedimiento para la realización de las pruebas serológicas el test de inmunodifusión doble en Agar gel. Para lo cual se tomaron muestras de sangre (6 ce) por punción de las venas antecubitales con jeringas de 10 ce de capacidad y dotadas con agujas nº 22 a 84 individuos, de los cuales 5 correspondieron a personas del grupo familiar del caso (padre, tío paterno, hermano, tía paterna y prima) y el resto a sujetos de sexo masculino, mayores de 20 años y residenciados en el mismo lugar. Se centrifugaron durante 10 minutos en una centrifuga U.L. americana a velocidad estándar de 3.000 r.p.m. obteniéndose los sueros, los cuales se congelaron a -4°C y fueron enviados al laboratorio de la Unidad de Microbiología C.I.B.-U.N.E.F.M.; donde se les practicó la prueba serológica específica; mediante la técnica de inmunodifusión doble en Agar gel descrita por Busey & Hinton.⁶

*Ensayo para la identificación y aislamiento de **Paracoccidioides brasiliensis** a partir de muestras de suelo, en medio de cultivo y por inoculación en animales experimentales.*

- Se tomó un total de 16 muestras de suelo en los subsectores "Las Cocuizas" y "El Macoyal" de Monay, estado Trujillo. Este procedimiento se

ALGUNOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

realizó con una pala de jardinería y a una profundidad que osciló entre los 5 y 7 cms. de la superficie, se depositaron en bolsas plásticas individuales con cierre hermético, se rotularon y se trasladaron al Laboratorio de Microbiología del C.I.B.-U.N.E.F.M., en una cava de anime a una temperatura ambiente para ser procesadas como a continuación se explica:

- Se pesaron 2 grs. de cada muestra de suelo en una balanza de precisión y se colocaron en tubos de ensayo individuales previamente rotulados.
- Se completó con solución salina estéril hasta los 10 ml, se agitaron los tubos y se dejaron en reposo durante 30 minutos.
- Se centrifugaron durante 7 minutos en una centrifuga U.L. americana a velocidad estándar del aparato.
- Se tomó el sobrenadante de cada tubo de ensayo con pipetas estériles y se trasladaron a nuevos tubos, se añadió solución salina estéril hasta completar nuevamente los 10 ml.
- Se centrifugaron los tubos durante 7 minutos en la misma centrifuga.
- A cada tubo se le agregaron 5 gotas de un preparado de penicilina cristalina (1.000.000 de unidades diluidas en 5 ml de solución estéril, lo que equivale a 50.000 unidades en 5 gotas).
- De cada tubo se tomaron muestras para:

Cultivos:

Se cultivó 0,5 ml de cada uno de los preparados obtenidos con el procedimiento anterior. Se emplearon tubos con medio de cultivo Agar Sabouraud (en cuña), cuatro tubos para cada uno de los preparados (64 en total). Se colocaron en gradillas y se dejaron a temperatura ambiente. Los cultivos se estudiaron desde el punto de vista macro y microscópico. No se descartaron como negativos hasta después de las veinte semanas de observación.

Animales de Laboratorio:

Se emplearon sesenta y cuatro (64) ratones albinos machos de treinta y un (31) días de nacidos, con pesos que oscilaron entre 25 y 30 grs., criados en cautiverio en el Bioterio de la U.N.E.FM. A cada

ALGUNOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

uno le fue inoculado por vía intraperitoneal 0,5 ml del preparado, cuatro ratones por cada solución obtenida mediante la técnica ya descrita. Se mantuvieron en jaulas metálicas de 32 x 20 x 15 cms a razón de cuatro ratones en cada una, alimentados con Ratarina marca Protinal y agua ad-libitum y mantenidos a una temperatura promedio de 22°C en el Bioterio. Posteriormente fueron sacrificados a partir de la cuarta semana a intervalos regulares semanales y sometidos a estudios macro y micropatológicos según protocolo propuesto por Finquelivich & cois. (1993).⁸

Infeción Natural de la Fauna Silvestre:

Se procedió a la captura de un armadillo (*Dasipus novencinctus*) de la zona de Monay y se obtuvo una muestra sanguínea para prueba serológica.

RESULTADOS

Análisis de la casuística.

Se revisaron cuarenta y tres (43) historias médicas de individuos con diagnóstico de paracoccidiodomicosis (método directo y estudio histopatológico) que ingresaron a los hospitales "José Gregorio Hernández" de la ciudad de Trujillo, "Dr Pedro Emilio Carrillo" de Valera del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social y del Hospital del Seguro Social de Valera, en el lapso comprendido entre 1975 y 1995.

La tabla 1 muestra la distribución de los casos por edad y sexo donde se evidenció que 42 (97,67%) casos correspondieron al sexo masculino y sólo 1 (2,33%) al femenino. Con respecto a la edad se determinó que cuatro (4) de [os casos reportados (9,3%) presentaron entre 11 y 20 años, cerca de la mitad de los individuos afectados se encontraban entre los 21 y 50 años (48,84%) y 18 (41,86%) eran mayores de 51 años.



ALGUNOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

En lo que respecta a la ocupación, 30 (69,77%) de los casos se presentaron en individuos con actividades laborales que implican estrecho contacto con los suelos (28 agricultores y 2 operadores de máquinas de suelos).

Aislamiento e identificación de *Paracoccidioides brasiliensis* a partir de muestras de suelo y enfermedad experimental en animales de laboratorio. Cultivos:

Todos los tubos (64) con los medios de cultivo Saboraoud Dextrosa agar sembrados con los preparados de suelo (16) de Monay, Edo. Trujillo, resultaron negativos para *Paracoccidioides brasiliensis*.

Animales de experimentación:

No se evidenció el patrón de lesiones granulomatosas compatible con esta entidad nosológica, en el estudio anatomopatológico realizado a los órganos "blanco" de los animales experimentales.

Estudio serológico de la población humana expuesta al riesgo:

Todos los sueros (84) a los cuales se les aplicó el test específico de inmunodifusión doble en agar gel para paracoccidioidomicosis resultaron negativos.

El estudio serológico de la muestra sanguínea obtenida del armadillo capturado fue negativo.

DISCUSIÓN

A la luz de nuestro resultado, 97% de los casos reportados en los principales centros hospitalarios del estado Trujillo correspondieron al sexo masculino, lo cual coincide con los reportes de otros investigadores, quienes refieren que las manifestaciones clínicas de la enfermedad son más frecuentes en hombres que en mujeres, con una proporción que va desde 7:1 hasta 70:1 o de un promedio general de 90% para los varones y 10% para las mujeres [3,4,9,12,13,14,18](#) esta distribución desigual por sexo probablemente es

ALGUNOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

consecuencia de la mayor exposición al riesgo, aunque se ha señalado la acción inhibitoria de la transformación de la fase miceliar a la levadura y disminución de la actividad de la Glucán-sintetasa en un 95% por parte del estradiol (Sorialis y San Blas, 1991)^{10,15}. In-15 Por otro lado, Sano y cols. (1992) determinaron la existencia de una resistencia no específica del hospedador femenino a las levaduras, la cual es conferida por los estrógenos al estudiar la relación entre el ciclo estrogénico de los ratones BALB/C y la resistencia de éstos a la infección por *Paracoccidioides brasiliensis*.¹⁶

En lo que respecta al aislamiento del hongo del suelo, sólo existen dos referencias que han podido confirmar este hallazgo, el primero realizado por Albornoz (1971), quien afirma haber aislado el hongo en tres oportunidades de un total de 87 muestras de suelo del área de Paracotos, Edo. Miranda, Venezuela, usando para ello la técnica indirecta en ratones.² El segundo, Negroni (1976) en Argentina, quien reporta el aislamiento del microorganismo del suelo.¹³ Ferreira, en Brasil (1979), refiere haber aislado y caracterizado a *P. brasiliensis* del alimento de un perro y señaló que probablemente esto se debió a la contaminación de dicho alimento con tierra.⁷ Se tiene conocimiento de que otros investigadores han realizado intentos fallidos en el propósito de aislar, identificar y caracterizar a este hongo a partir de muestras obtenidas del suelo, lo cual evidencia la dificultad en obtener resultados favorables en dicha tarea; por otra parte, hay que resaltar que en condiciones de laboratorio la mayoría de las cepas de *P. brasiliensis* no son virulentas para una gran cantidad de modelos animales de experimentación.¹³ Además, Restrepof (1985) señaló la necesidad de inocular gran cantidad de levadura para producir regularmente infección en animales axénicos.¹²

Naiff (1986) y Vidal (1995), lograron aislar el *P. brasiliensis* del armadillo (*Dasipus novencinctus*) y afirman que este género está establecido como reservorio enzoótico para el hongo en Brasil.^{11,17}

Tomando en consideración lo antes expuesto, se puede concluir

ALGUNOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

que aunque Monay presenta características ecológicas favorables para el desarrollo y] supervivencia del hongo, los resultados obtenidos en este estudio sugieren que los suelos de la zona estudiada no son reservárea para *Paracoccidioidomycosis brasiliensis*.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. ALBORNOZ, M.B. Comentarios sobre la clasificación de la paracoccidioidomycosis. Las micosis en Venezuela. Boletín Informativo. Año VIH. Nº 22. Enero - Abril, 1992. Caracas, pp. 27-28.
2. ALBORNOZ, M.B. Isolation of *Paracoccidioides brasiliensis* from rural soil in Venezuela. *Sabouraudia* 1971; 9: 248-253.
3. ALBORNOZ, M.B, Lecciones de micología médica. Instituto de Anatomía Patológica. Instituto Nacional de Dermatología. Caracas, 1979. pp. 101 - 106.
4. CASAS RINCÓN, G. Micología general. U.C.V. Ediciones de la Biblioteca. Caracas, 1989. Capítulo XIII, pp. 187 - 192.
5. COSTA, E.O. y cols. Delayed hypersensitivity test with paracoccidioidin captive latin amercean wild mammals. 3. *Med. Vet. Mycol.* 1995; 39-42.
6. DA SILVA, M. and cols. Microimmunodiffusion test Cor serodiagnosis of Paracoccidioidomycosis. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo.* 1989; 31 (1):40-43.
7. FERREIRA, M, and cols. Isolation and characierization of a Paracoccidioides I brasiliensish train from a dog food, probably contaminated with soil in Uberlandia, Brasil. *Rev. Med. Trop. S. Paulo.* 1993; 35 (3): 227-235.
8. FINQUELIEVICH, J. and cols. Estudio comparativo de la patogeneicidad de seis cepas de *Paracoccidioides brasiliensis*. *Rev. Med. Trop. S. Paulo.* 1993; 35 (6): 535.
9. JOKLIK, WOLFAN y otros. Zinser microbiología. XVIII Edición. Editorial Médica Panamericana. 1986; pp. 1306- 1310.
10. LANDÁEZ, S. y SAN BLAS, G. Estradiol y sus efectos sobre la pared celular del *Paracoccidioides brasiliensis*. *Las micosis en*

ALGUNOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Venezuela. Boletín Informativo. Año VII. N° 20 y 21, Mayo - diciembre, 1991; pg. 12.

11. NAIFF, R. y cols. Encuesta epidemiológica de histoplasmosis, paracoccidioidomicosis y Leishmanniasis mediante pruebas cutáneas. Boletín O.P.S. Vol. 104, N° 1, Enero 1988. pp. 35-49.

12. RESTREPO, A. The ecology of *Paracoccidioides brasiliensis*: A puzzle still unsolved. Sabouraudia; J. Med. Vet. Mycol. 1985; 23: 323-334.

13. RIPPON, J.W. Tratado de micología médica. Hongos y actinomicetos patógenos. Tercera edición Interamericana - McGraw Hill, 1990; pp. 547 - 573.

14. SAN BLAS, G. *Paracoccidioides brasiliensis*, agente causal de una micosis sistémica de alta prevalencia en América Latina. Gaceta Médica de Caracas, 1993. 101(3): 218-226.

15. SAN BLAS, G. y cols. Paracoccidioidomycosis Journal of Medical and Veterinary Mycology. 1992; 30(1): 59 - 71.

16. SANO, A, y cols. Studies between the relationship between the estrous cycle of BALB/ C mice and their resistance to *Paracoccidioides brasiliensis* infection, Mycopathologia. 1992; 119: 141-145.

17. VIDAL, M. *Paracoccidioides brasiliensis*, a mycologic and immunochemical study of a sample isolated from an Armadillo (*Dasipun novencincius*). Janeiro-Fevereiro 1995. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo. 37(1): 43-49.

18. WINGAARDEN, J. y cols. Tratado de medicina interna de Cecil. XVII Edición nueva. Editorial Latinoamericana. México, D.F. 1988; Tomo II. pp. 1971 - 1972.

19. YEPEZ, J. y cols. Estudios epidemiológicos de la paracoccidioidomicosis en la zona baja del estado Trujillo. Municipio Miranda, Sociedad Parasitológica Venezolana, XII Jornada "José Witremundo Torrealba". U.N.E.F.M. Julio - Agosto, 1993. pp 12.

20. ZERPA, U. Paracoccidioidomicosis. Las micosis en Venezuela. Boletín informativo. Año VI. N° 8. Septiembre - Diciembre, 1990. pp 33-35.