

MUS MUSCULUS COMO MODELO PARA LA PARACOCCIDIOIDOSIS EXPERIMENTAL

DANTE BORELLI Y CARMEN MARCANO

Sección de Micología Médica, Instituto de Medicina Tropical,
Caracas, Venezuela.

Se informa sobre los resultados provisionales del estudio de unos cien grupos de ratones blancos comunes, inyectados peritonealmente con fuertes cantidades de cultivo de *Paracoccidoides brasiliensis*, descendiente de un solo aislado clínico. El inóculo estaba formado de una suspensión de molido de cultivo de *Parabrabas* crecido a 35°C sobre terreno sablac durante 10-45 días. La cantidad del inóculo varió entre 1/10 y 1/20 del peso de cada animal inoculado. Sólo unos 10 grupos de animales fueron inoculados peritonealmente con dosis aproximadamente equivalente a 1/50.

El peso promedio de los animales varió entre 4, 5 y 25 grs. al momento de la inoculación.

Los sexos fueron estudiados, inoculando grupos de machos y de hembras separados o mixtos.

Los animales fueron revisados diariamente; los muertos fueron recogidos y autopsiados; sus órganos (cerebro, timo, pulmones, corazón, hígado, bazo, suprarrenales, ganglios linfáticos) fueron estudiados directamente por aplastamiento en KOH y tinta Parker, cultivados y eventualmente fijados para histología.

La supervivencia de los ratones infectados con *Parabrabas* puede prolongarse por hasta un año; las enfermedades intercurrentes disminuyen su significancia estadística; pero, trabajando con varios grupos de animales testigos, es posible recabar datos confiables. La mayoría mue-

ren entre los 3 y los 9 meses; cuando la sobrevida de un ratón pasa de los 12 meses, se puede confiar en que se ha extinguido espontáneamente su infección. Se puede decir que nuestros resultados confirman los obtenidos con menor número de animales por MacKinnon en 1959.

Se puede afirmar que todos los animales han quedado infectados; a las 3 semanas solía encontrarse el parásito en los pulmones, mientras se extinguía en el punto de inoculación peritoneal. Posteriormente otros órganos eran invadidos, hasta que se realizaba una ocupación casi total del cuerpo: pulmones, hígado, bazo, peritoneo, riñones, suprarrenales, timo, ganglios cervicofaciales, axilares, inguinales, mesentéricos, retroperitoneales. Excepcionalmente se vio el parásito en el encéfalo; nunca se vio en el corazón; no se buscó en otros músculos. Se vieron abscesos peribucales, nunca lesiones de la mucosa oral. No hubo lesiones cutáneas u orificiales. Por cultivo se demostró la presencia del *Parabaras* en casi todos los órganos, incluyendo el encéfalo.

Una parte de los animales, machos y hembras, especialmente de los grupos inoculados durante la lactancia (10 días de edad) han desarrollado una monstruosa hiperplasia, identificada histológicamente a linfoma, inserta en los órganos del sistema timilinfático, algunas semanas precedentes a la muerte. A la autopsia, no se ha encontrado *Parabaras* sino, a veces, en el punto de inoculación y con aspecto de residuos no viables del inóculo. Consideramos este hallazgo un hecho relevante, que amerita toda nuestra atención como revelador de un estado inmunológico peculiar posiblemente alcanzado bajo influencia del timo en la defensa contra la paracoccidiosis, enfermedad casi ausente en la infancia.

Los machos, tanto aislados como cohabitantes con las hembras, han sobrevivido un tercio o una mitad menos que aquellas. Esta relación no es comparable con la de la incidencia de la paracoccidiosis en hombres/mujeres, que es de 7-70/1. Si el modelo experimental se aplica a la especie humana, debemos buscar, además de la diferente susceptibilidad sexual, otros factores patogenéticos, por ejemplo, la exposición. Cabría pensar que los hombres por sus ocupaciones y/o aficiones alcanzan más frecuentemente el nido del *parabaras*: algo parecido a lo que se observa en la etiología de la fiebre amarilla selvática y de la lobomiosis.

La fecundidad no es disminuida en las ratonas con paracoccidiosis experimental, hasta que ellas sucumben por la generalización de la infección.

Mediante la inoculación de grupos comparables hemos visto hasta ahora que ratones concebidos y gestados por madres con paracoccidiosis muestran inalterada su susceptibilidad hacia la infección.

En conclusión, *Mus musculus* constituye un modelo muy útil para la enseñanza, la farmacología, la inmunología de la paracoccidiosis y el aislamiento de parásitos desde materiales contaminados (PAHO Symposium, Wash., 1970, p. 83). La vía peritoneal de inoculación es fácil; pero requiere grandes cantidades de inóculo y permite una supervivencia larga, a veces demasiado larga para que resulte práctica su aplicación. Cabe buscar modelos que operen más rápidamente, conservando al fidelidad al modelo humano que ofrece el ratón.