

**PARACOCCIDIOIDOMICOSIS : DIAGNOSTICO MEDIANTE
INOCULACION
A PROECHIMYS GUAYANENSIS**

*Edgar Belfort A. **

Trabajo presentado ante la XIII Convención Anual de la
Asociación Venezolana para el Avance de la Ciencia.

El examen directo en fresco de materiales diversos a partir de las lesiones, permite en la mayoría de los casos de Blastomicosis sudamericana, el diagnóstico definitivo de la enfermedad por la observación de las características formas parasitarias del *Paracoccidioides brasiliensis*. En forma semejante, la siembra en medios de cultivo usuales, da lugar al desarrollo, en un período de tiempo variable entre 12 y 40 días, según el medio y la temperatura usados, a las colonias del parásito en cuestión; con frecuencia se observa, sin embargo, que la siembra de algunos especímenes clínicos, por ejemplo, materiales obtenidos de lesiones abiertas, frecuentemente con una considerable infección secundaria y más aún tratándose de esputos, en los que pululan normalmente diferentes bacterias y levaduras, sólo permite obtener contaminantes diversos que proliferan en forma exuberante e impiden el desarrollo del Paracoccidioides, hongo de crecimiento muy lento y limitado.

En cuanto a la inoculación en animales, se ha usado desde hace muchos años el cobayo, que inoculado por vía intratesticular produce con frecuencia, aunque no en forma constante, una infección de carácter regresivo en testículo y epidídimo, sin extensión a otros órganos.

El hamster (*Cricetus auratus*) en manos de Nery Guim Traes da lesiones diseminadas semejantes a la enfermedad humana, cuando inoculado con material humano por vía intratesticular; en nuestro medio esos animales no han dado resultados tan brillantes (Borelli).

Un tipo de roedor (*Proechimys guayanensis*) conocido en nuestro país como "casiragua" o "rata montañera", desde hace algún tiempo

* Cátedra de Medicina Tropical (Profesor F. Pifano C.), Sección de Micología
Instituto de Medicina Tropical. Universidad Central de Venezuela. Caracas
Venezuela.

hayan sido estudiado en la Sección de Micología del Instituto de Medicina Tropical, mostrando una gran sensibilidad a inoculaciones intraperitoneales con suspensión en suero fisiológico de cultivos levaduriformes de *Paracoccidioides brasiliensis*.

Es por tales motivos que he inoculado por vía intraperitoneal, ejemplares de *Proechimys*, con suspensión en solución fisiológica de material raspado de las lesiones orales encontradas en dos pacientes de Blastomycosis sudamericana.

Material y métodos

En un primer enfermo de Blastomycosis (J. Q., masculino, de 40 años), que presentaba una exulceración en mucosa de labio inferior, de aproximadamente 1 x 1,5 cm., de fondo granuloso y otras tres pequeñas exulceraciones mucho menores, en mucosa del carrillo derecho, con examen directo positivo para *Paracoccidioides*, se practicó raspado de las lesiones orales y el material obtenido se suspendió en 5 c.c. de solución fisiológica, inoculándose 2 c.c. de la suspensión, en el peritoneo de un ejemplar adulto de 300 gm. de peso, aproximadamente. Los restantes 3 c.c. de la suspensión, fueron sembrados en tres tubos de agar-Sabouraud y tres tubos de agar-sangre, siendo respectivamente incubados a T.A. y a 3% ° C.

Otro enfermo (D. T., masculino, de 52 años), presentaba varias exulceraciones a nivel de la mucosa lingual, con examen directo positivo. El material raspado de estas lesiones fue sembrado en cuatro tubos de agar-Sabouraud a T.A. Nuevo material raspado, suspendido en 4 c.c. de solución fisiológica, se inoculó por vía intraperitoneal, en un ejemplar adulto de 450 gm. de peso. Además, se tomó un fragmento de biopsia de la mucosa enferma que, macerado en solución fisiológica, fue sembrado en seis tubos de agar-Sabouraud a T. A.

Días después, nuevo raspado de las lesiones del mismo paciente, fue suspendido en 9 c.c. de solución fisiológica e inoculado en otro ejemplar adulto de 360 gm. de peso (3 c.c. intraperitoneal + 1 c.c. hipoderma del dorso) ; sembrándose los 4 c.c. restantes (le la suspensión, en diez tubos de agar-Sabouraud a T. A.

Resultados

En la primera experiencia, al mes, el animal ya mostraba nódulos en abdomen superior que hacían suponer se hallaba infectado; no fue usado procedimiento alguno para comprobar tal sospecha y tres meses después de la inoculación, el animal muere, observándose en la autopsia una siembra masiva de la serosa peritoneal, tanto en su capa parietal

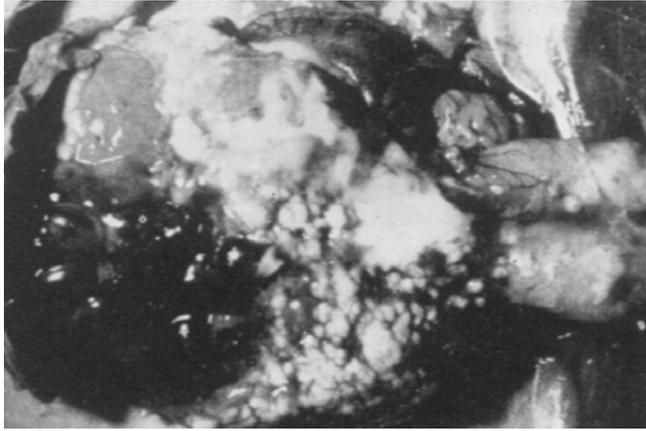


Foto N° 1.-Aspecto general de la cavidad abdominal abierta en un Proechimys muerto 28 días después de inoculado vía i. peritoneal. Numerosos nódulos y abscesos muy superficiales, haciendo contacto con la pared.

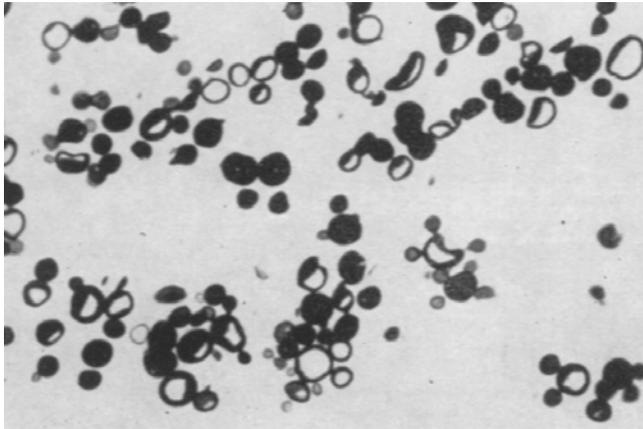


Foto N° 2.-Corte de nódulo inesentérico de Proechimys, inoculado tres meses antes por vía intraperitoneal, coloreado con método de Grocott. Numerosas formas maltibrotantes de Paracoccidioides.

como visceral, por numerosos nódulos de diversos tamaños dando una verdadera peritonitis adhesiva; además, numerosos ganglios retroperitoneales agrandados. Fuera del abdomen, encontramos múltiples abscesos en ambos pulmones y dos voluminosos ganglios en mediastino superior. Con material procedente de varios de estos nódulos, se practicó siembra en medios de Sabouraud, obteniendo el cultivo dentro del lapso ordinario (20/40 días).

Aunque en este caso se había obtenido cultivo por siembra directa del material raspado de las lesiones, los medios sembrados con más de la mitad de la suspensión usada como inóculo, permanecieron estériles o dieron colonias de contaminantes comunes, lo que parece indicar que el inóculo era bastante pobre en parásitos y en consecuencia que el animal inoculado es muy sensible por vía intraperitoneal a materiales clínicos procedentes de casos con Paracoccidioidomicosis.

En los animales inoculados con material del segundo enfermo, los resultados fueron aún más interesantes: el ejemplar inoculado con 3

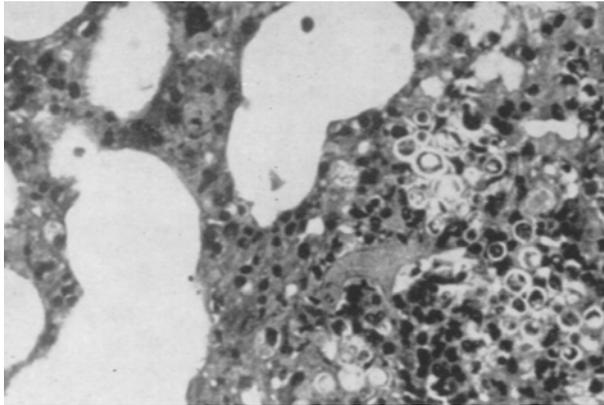


Foto N° 3. Corte de pulmón de Proechimys inoculado tres meses antes vía intraperitoneal. Numerosas formas parasitarias de Paracoccidioides.

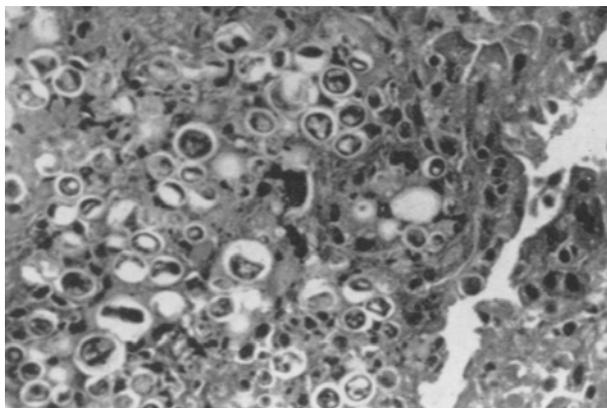


Foto N° 4.-Corte de hígado de Proechimys inoculado tres meses antes vía intraperitoneal. Gran cantidad de células de Paracoccidioides en medio de un nódulo superficial.

c.c. intraperitoneal + 1 c.c. en hipoderma, a los diez días ya mostraba un voluminoso nódulo en abdomen superior y muchos otros menores, diseminados por todo el abdomen. A los veintiocho días, el animal muere y en la autopsia se observa un cuadro semejante al de la primera experiencia, a saber : peritonitis, múltiples nódulos parietales, peritesticulares, perirrenales, subdiafragmáticos, e invasión de ambos pulmones y de ganglios mediastínicos superiores. En todas las lesiones se vieron numerosas formas parasitarias, tanto al examen directo como en cortes histológicos, a la vez que fue posible recuperarlo por siembra en los medios comunes. El segundo roedor inoculado con nuevo material del mismo paciente, se comportó en forma semejante : a los 10/12 días presentaba nódulos abdominales fácilmente palpables, sobre todo en abdomen inferior y bolsas escrotales; por punción de un nódulo escrotal reblandecido, se obtuvo una buena cantidad de pus con numerosas formas multibrotantes del parásito al examen directo que, sembrado en medios de Sabouraud, dio lugar, dentro del lapso ordinario, a colonias típicas de Paracoccidioides. A los dos meses de inoculado, muere el animal y la autopsia presenta un aspecto idéntico al de los dos anteriores.

La facilidad con que se obtuvo cultivos del parásito por siembra de pus de estos animales, contrasta con lo observado en los medios de cultivo, ya que de veinte tubos sembrados, uno desarrolló colonias del hongo y diecinueve permanecieron estériles o resultaron contaminados a los 30/40 días.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se describen los resultados de la inoculación intraperitoneal de tres ejemplares de *Proechimys guayanensis*, con material raspado de las lesiones orales de dos pacientes de Blastomycosis sudamericana.

Los animales mueren a los 28, 60 y 90 días, por generalización de la infección.

Los datos obtenidos en esta experiencia permiten formular las conclusiones siguientes

1. Se confirma la considerable sensibilidad del roedor, a las inoculaciones con el *Paracoccidioides brasiliensis*.
2. La inoculación intraperitoneal de *Proechimys* representa una valiosa ayuda en el diagnóstico de la Blastomycosis sudamericana, en forma semejante, aunque más rápida y segura, a lo que se hace comúnmente en la tuberculosis con el cobayo; en ciertos casos puede substituir con ventajas a la siembra en los medios de cultivo usuales, ya

que no sólo es positiva con especímenes pobres en parásitos, sino que permite evitar la tan frecuente contaminación de los medios por bacterias, mohos y levaduras presentes en los diferentes especímenes clínicos.

3. La susceptibilidad del animal en estudio, nos permite esperar que pueda ser usado como medio más sensible que los actualmente existentes para la comprobación indirecta del *Paracoccidioides*, en materiales que lo contienen en mínima proporción, así como también para seguir la progresiva extinción de los parásitos en las lesiones de pacientes bajo tratamiento.
4. Es posible que el procedimiento, modificado en experiencias subsiguientes, logre la demostración del parásito y el diagnóstico que ésta implica, en un lapso menor que el que transcurre hasta la muerte del animal, conforme se relata en este trabajo.

S U M M A R Y

There are described, the results of intraperitoneal inoculation on three specimens of *Proechimys guayanensis*, with material scraped from the oral lesions of two patients of South American Blastomycosis.

The animals die at 28, 63 and 90 days, through generalization of the infection.

The data obtained from these experiences permit the forming of conclusions, as follows

1. The considerable sensibility of the rodent to inoculation with *Paracoccidioides brasiliensis*, is confirmed.
2. The intraperitoneal inoculation of *Proechimys* represents a valuable aid in the diagnosis of South American Blastomycosis, in like form, although faster and more certain than ordinarily done in tuberculosis with the guinea pig; in certain cases it can advantageously substitute inoculation in the usual culture media, and besides being positive with specimens parasitically poor, it also permits preventing the frequent contamination of culture media by bacteria, molds and yeasts, present in the different clinical specimens.

The susceptibility of the animal under study, permits expecting that it may be used as a more sensitive media than those presently existent for the indirect verification of *Paracoccidioides* in materials containing it in minimum proportion, likewise to follow the progressive extinction of the parasites in the lesions of patients under treatment.

4. It is possible that the procedure modified in subsequent experiences, shall accomplish demonstration of the parasite and the diagnosis thereby involved, in a lesser period than elapsed until death of the animal as related in this paper.

Parte del material histopatológico se debe a la colaboración del doctor José A. Suárez, del Instituto de Anatomía Patológica U. C. V.

BIBLIOGRAFIA

- Almeida, F. P. Lesoes cutaneas da blastomicose en cobayos experimentalmente infectados. An. Fac. Med. Sao Paulo, 3:39, 1928.
- Almeida, F. P. Blastomicose experimental. Bol. biol. Sao Paulo, 15:20, 1929. Borelli, D. Comunicación personal.
- Guimaraes, F. N. Infecção de Hamster (*Cricetus auratus* Water-House) pelo agente da micose de Lutz (blastomicose sul-americana) Hospital, 40:515, 1951.