

MODELOS ISOTERMICOS PARA LA PARASITOLOGIA EXPERIMENTAL: PARACOCCIDIOIDOSIS EN EQUIMYS, PROEQUIMYS Y HETEROMYS

Dante Borelli

En otra comunicación he expuesto una hipótesis sobre ecología de *Paracoccidioides brasiliensis* (*Parabras*), basada en parte sobre el comportamiento de éste a diferentes temperaturas.

Se trata de un caso particular implícito en el concepto de "temperatura óptima de parasitismo", que va a ser presentado por primera vez aquí.

A paridad de condiciones, un parásito es favorecido cuando se encuentra actuando a cierto nivel térmico específico, que resulta ser para él la temperatura óptima de parasitismo. Inversamente, los huéspedes más favorables para un parásito (respectivamente, las especies más susceptibles a una infección) son los que mantienen dentro de su organismo o en partes apropiadas del mismo esa temperatura óptima.

Hay ejemplos de que *in vitro*, a paridad de condiciones, los parásitos asumen el aspecto parasitario sólo o mejor, cuando son cultivados a esa misma temperatura.

Como corolario general, cabe esperar que puedan actuar como huéspedes de un parásito las especies que presentan temperaturas internas iguales o cercanas u oscilantes alrededor de la temperatura óptima de parasitismo o de la temperatura a la cual, *in vitro*, el parásito asume el aspecto de su fase parasitaria.

En particular, un parásito al cual es normalmente susceptible el hombre, "debe" previsiblemente ser capaz de parasitar también otras especies de temperatura igual a la del hombre.

Cátedras de Microbiología y de Dermatología; Jefe, Sección de Micología, Instituto de Medicina Tropical. Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Ap. 8250, Caracas.

Resumen de una comunicación a la XII Reunión Anual de la Asociación Venezolana para el Avance de la Ciencia.

Por otro lado, si una infección endémica se encuentra en su distribución limitada a un área de la superficie terrestre, cabe pensar:

1) que a esa área están limitados ciertos factores necesarios para la existencia de la misma endemia, y

2) que de esa área preferiblemente hay que tomar las muestras para el análisis del problema epidemiológico.

Al aplicar estos conceptos a la epidemiología de la paracoccidiosis, nos encontramos con que

1) *Parabaras* asume su aspecto parasitario entre 32° y 38°;

2) su revelador es el hombre (temperatura interna: 36°-37°5) ;

3) los comunes animales de laboratorio han sido introducidos, como especie, al área endémica o no son exclusivos de ella, siendo poco o nada susceptibles a la infección experimental, mientras

4) existen en el área endémica muchas especies autóctonas de mamíferos peridomésticos y selváticos de temperatura interna comprendida entre 32° y 38°. Algunas docenas de tales especies son conocidas; se supone que muchas docenas más permanecen desconocidas.

Nosotros hasta ahora hemos realizado estudios de prospección usando pocos animales pertenecientes a los grupos siguientes : sapo ; rabipelado (*Dipelphis marsupiales*) ; hamster, ratón blanco; rata blanca (*Rattus Rattus frugivorus*) atrapadas en campos o patios; ratón mochilero (*Heteromys anómalus anómalus*) atrapados en campos y grutas; rata montañera o casiraguo (*Proechimys guayanensis* varr.; *Echimys semivillosus punctatus*) atrapados en campos, grutas y árboles; cobayos.

Se ha inoculado por diferentes vías, incluyendo los sacos linfáticos dorsales (sapos), colas, patas, hipoderma, raíz de orejas, peritoneo, por inhalación y por alimentación.

Los resultados fueron nulos en sapos, usuales en cobayos, irregulares en ratas (ataque visceral limitado y tardío en pocos animales), escasos en ratones, escasos en rabipelado (supervivencia del inóculo capsulado a los 4 meses), satisfactorios en *Equimys*, *Proechimys* y *Heteromys*.

Heteromys parece menos receptivo que *Proechimys*, por cuanto llega a morir por generalización de la infección peritoneal a los 5-6 meses. *Proechimys* muere por generalización de la infección peritoneal o hipodérmica (con fuerte inóculo) durante el segundo mes.

Echimys parece tan sensible como *Proechimys*, pero mal podemos generalizar los resultados de un solo experimento.

La inoculación subcutánea masiva de la fase levaduriforme de *Para*

bras es seguida en *Proechimys* por lesión nódulo-abscedada local y rápida generalización visceral.

La inoculación a cola de *Proechimys* con una cantidad reducida del mismo inóculo (observada en 1 caso por casi dos años), ha estado produciendo, a repetición, nódulos abscedados *in loco* y en la región sacra, con mejoría notable en las condiciones locales y aumento del peso del animal durante las estaciones frías, sin producirse signos de generalización

La vía inhalatoria, ensayada exponiendo ratones a respirar cultivos filamentosos de *Parabras*, no dio resultados.

La vía alimenticia, ensayada alimentando *Rattus*, ratas blancas, *Proechimys* y *Heteromys* con colonias de *Parabras* al estado filamentoy levaduriforme, no ha dado resultados hasta ahora.

Por estas observaciones prospecticas ha quedado evidente que

1) entre las especies ensayadas han demostrado mayor receptividad para la infección paracoccidioidica experimental las 3 especies autóctonas isoantropotérmicas (ligeramente inferior a la del hombre es la temperatura rectal de *Heteromys*; ligeramente superior o igual a la humana es la de *Proechimys* y *Echimy*s);

2) *Proechimys guayanensis* parece ser la especie más receptiva;

3) En *Proechimys* la introducción en cola de una pequeña cantidad de material infectante produce una micosis profunda localizada sin tendencia a la curación, imitando el modelo de la esporotricosis linfagítica ; tal cosa no ha sido reportada en el hombre ;

4) Disponemos de modelos excelentes para la paracoccidioidosis experimental, los cuales -una vez criados en cautiverio- podrán aplicarse a estudios en gran escala, como: (a) análisis de muestras de suelo, de muestras de animales posibles vectores-trasmisores, de muestras de lesiones humanas para diagnóstico y control de tratamiento-curación ; (b) para el estudio de la eficacia terapéutica de nuevas drogas.

5) Al no conseguirse la infección de animales (sumamente receptivos por otras vías) alimentados repetidamente con colonias ele *Parabras* al estado de levadura y de moho, pierde fuerza la hipótesis de la vía digestiva como vía de introducción del parásito en la patología espontánea.

6) Se demuestra con un ejemplo el valor del concepto de "temperatura óptima de parasitismo".

7) Se demuestra la utilidad de usar con preferencia especies autóctonas para el estudio experimental de las endemias regionales.

Comprenden especies isoantropotérmicas el género *Gerbillus* en Nordáfrica y cercano Oriente, el género *Mastomys* en Suráfrica.

A B S T R A C T

ISOTHERMAL MODELS FOR EXPERIMENTAL PARASITOLOGY : PARACOCCIDIOIDOSIS IN ECHIMYS, PROECHIMYS AND HETEROMYS.

It is postulated that under identical conditions a parasite is favoured when living at a specific thermal level, which is its optimal parasiting temperature. Viceversa, optimal hosts to a parasite are those which keep their organism or suitable parts of it at that (optimal) temperature. Examples do exist of dimorphic parasites that assume their parasitic forms when cultured at the optimal parasiting temperature.

By applying these concepts to experimental paracoccidioidosis, it has been found that 3 species of isoanthropothermic, autoctonous mammals, *Echymys semivillosus punctatus*, *Proechimys guayanensis* varr. and *Heteromys anomalus anomalus*, are so much receptive or more toward *Paracoccidioides b-rasiliensis* than Man is.

Species *Proechimys guayanensis* has been best studied by author. In members of this species a generalized infection and death during the second month has been obtained after massive peritoneal or subcutaneous inoculation of the yeast-like phase; a persistent regional suppurative nodular syndrome (imitating the lymphangitic type of sporotrichosis) has been produced by inoculating the tail of a specimen with smaller dosis of the same inoculum ; evidence of infection has not been reached after feeding animals with yeast-like and filamentous growth.

The tail-inoculated specimen of *Pr. guayanensis* has been observed for almost 2 years : its general conditions and regional lesions got better during colder season, 2 times.

It is concluded that adequate models for studying experimental paracoccidioidosis are now known, which, when bred in captivity, shall be eventually available for large scale studies on *Paracoccidioides* ecology (soil samples, heterothermic animals as possible reservoirs and; or vector/transmitters), for *Paracoccidioides* detection in human tissues (diagnosis and therapeutic controls), and for experimental assays of new anti-paracoccidioidal drugs.

It is to be hoped that validity of premises shall be shown by applying them to the solution of other parasitologic problems. The use of isothermic models (particularly those from autoctonous fauna) should contribute in the experiments performed under natural climate of the endemic area a more "natural" background for resulting events.