

IV ENCUESTRO INTERNACIONAL SOBRE PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

Dra. Carmen Marcano

Del 10 al 14 de abril de 1989, se efectuó en Caracas, el IV Encuentro Internacional sobre Paracoccidioidomycosis, en la sede del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC).

A este evento asistieron 82 investigadores de 8 países de América Latina: Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Panamá, Uruguay y Venezuela y dos invitados de U.S.A.

A continuación haré un recuento de los aspectos más resaltantes y que a mi juicio resultaron ser más novedosos, en todas las áreas programadas.

CONFERENCIAS

La Dra. Angela Restrepo, de Medellín, Colombia, abrió el evento con su Conferencia magistral "Puesta al día en paracoccidioidomycosis y *Paracoccidioides brasiliensis*", en la cual hizo una revisión de la literatura disponible entre los años 1986 y 1988 y resaltó los hallazgos de mayor interés en los trabajos publicados hasta el momento, sobre biología, eco-epidemiología, inmunología, clínica, diagnóstico y tratamiento.

El Dr. Mauricio Gohman-Yahr, de Venezuela, dictó su conferencia sobre "Fagocitos y patogenia de la paracoccidioidomycosis", en la cual se refirió al hallazgo en los pacientes de un defecto funcional específico en la capacidad digestiva de los neutrófilos y de los macrófagos broncoalveolares frente al *P. brasiliensis*.

El Dr. Rinaldo Poncio Mendes, de Brasil, disertó sobre "Clínica y epi-

demiología de la paracoccidioidomycosis", haciendo una revisión de las publicaciones entre 1983 y 1989, resaltando los principales aspectos clínicos y epidemiológicos de la paracoccidioidomycosis. Al final, propuso una nueva clasificación de las formas clínicas, la cual, a su juicio, debería ser comparada con la que se propuso en Medellín, en 1986.

El Dr. Karl V. Clemons, de California, U.S.A., habló acerca de "Las interacciones de las hormonas esteroideas con *Paracoccidioides brasiliensis*: los receptores de unión al estradiol y mediación de funciones celulares". En este trabajo señaló que los hongos poseen receptores de hormonas esteroideas y especialmente *P. brasiliensis* posee un receptor específico para el 17 β estradiol, que bloquea la transición de la forma de micelio a levadura. Esto sugiere que las interacciones con las hormonas del huésped puedan influenciar la patogenia de *P. brasiliensis*, explicando así el porqué la enfermedad es menos frecuente en las mujeres.

Al Dr. Celeste Fava Netto, de Sao Paulo, Brasil, le fue entregada una placa de reconocimiento por sus valiosos aportes al estudio inmunológico de la paracoccidioidomycosis y dictó su Conferencia sobre "Antígeno polisacárido de *P. brasiliensis*", en la cual señaló que su antígeno, desarrollado en 1955, tiene aún aplicaciones en a) reacciones de precipitación y fijación de complemento, de importancia en el diagnóstico, pronóstico y clasificación de las formas clínicas de la enfermedad, durante el tratamiento y como criterio de curación, y b) en reacciones intradérmicas para encuestas epidemiológicas, con el objeto de estudiar la incidencia de la paracoccidioidomycosis en distintas regiones geográficas.

Durante el desarrollo del Encuentro, se presentaron un total de 85 trabajos, 30 en forma oral y 55 en la modalidad de carteles. Se dispuso de 2 horas diarias para que los autores pudieran discutir con los asistentes los trabajos presentados.

En Biología, el aislamiento de una cepa de *Paracoccidioides sp.* a partir

TRABAJOS PRESENTADOS

	Biología	Mod. Exp.	Clínica	Inmunol.	Terap.
Brasil	6	9	8	22	2
Venezuela	3	--	8	2	2
Argentina	--	1	4	2	1
Colombia	2	3	--	1	1
Ecuador	--	--	2	--	--
Panamá	--	--	2	--	--
Uruguay	1	--	--	1	--
Costa Rica	--	--	1	--	--
TOTAL	12	13	25	28	7

de heces de pingüino en la zona antártica uruguayana fue el hallazgo más interesante. Esta cepa casi idéntica a *P. brasiliensis*, muestra transformación a la fase levadura a 37° C y multibrotación similar a la de *P. brasiliensis* de origen humano; sin embargo, no se ha podido demostrar su patogenicidad en animales de laboratorio. Esta cepa actualmente la tenemos para estudio en nuestro laboratorio.

En Modelos experimentales, casi todos los ensayos utilizan cepas de ratones susceptibles y/o resistentes, inoculados por vía IP o IV; Negroni utiliza la vía intracardiaca en ratas. Restrepo y colab. encuentran una variante levadura de *P. brasiliensis* a 21° C que muestra mayor patogenicidad que la misma cepa a 37° C y diferencias de susceptibilidad entre los sexos, siendo los machos más susceptibles.

En trabajo de Brummer y colab. se trató de demostrar el papel de los macrófagos en la resistencia y/o susceptibilidad a la infección por *P. brasiliensis*, encontrándose que los macrófagos activados por linfoquinas previenen la multiplicación del parásito, mientras que los macrófagos no activados ingieren al PM *brasiliensis* y éste se multiplica intracelularmente, indicando que esto podría ser un factor que condiciona la patogenicidad.

En lo concerniente a Inmunología e Inmunodiagnóstico, merecen especial mención varios trabajos en los que por separación de fracciones antigénicas de *P. brasiliensis* se encontró que una glicoproteína de 43 KD está presente en todos los filtrados de cultivo y esta glicoproteína es reconocida en el suero de los pacientes, tanto de la forma aguda como de la forma crónica, por lo que puede ser utilizada en el seguimiento de pacientes bajo tratamiento.

En trabajos de Freitas y Magaldi se demostró también la presencia de antígenos circulantes en el suero de los pacientes, por el método de ELISA y por inhibición de la hemaglutinación pasiva.

Las pruebas de ID y CIE parecen ser altamente específicas y sensibles para el diagnóstico, con especificidad entre 99-100% y sensibilidad de 94%, tanto con antígeno filtrado como zonificado. Ambos antígenos deben ser

utilizados al momento del diagnóstico y especialmente durante y después del tratamiento.

En estudios hechos en Botucatu (Brasil), se encontró que los pacientes tenían un número aumentado de células NK (natural killer) con actividad citotóxica menor que en los controles, lo que puede estar relacionado con la presencia de células inmaduras que no son capaces de destruir las células target y también, que los pacientes no tratados presentan altos niveles de IgE que disminuyen con el tratamiento.

En Clínica, varios trabajos presentaron hallazgos significativos: El estudio tomográfico del pulmón y mediastino en 20 pacientes con la forma crónica de la enfermedad, reveló que las adenomegalias del mediastino y las cavidades pulmonares con diámetros menores de 2 cm son relativamente frecuentes en esta forma clínica de la paracoccidiodosis. En otro trabajo, por linfografía, en pacientes con paracoccidiodosis activa sin aumento significativo de los nódulos linfáticos, se demostró compromiso del sistema ganglionar profundo en 9 de 10 pacientes, lo que podría explicar el porqué algunos pacientes con formas moderadas hacen posteriormente formas más severas durante el seguimiento.

En trabajo de Ueda y Franco (Botucatu, Brasil), en 100 autopsias consecutivas de pacientes adultos sin enfermedad relacionada, encontraron lesiones residuales fibrótico-nodulares del pulmón en el 36% de los casos, demostrándose presencia de elementos fúngicos compatibles con *H. capsulatum* en la mitad de los casos y en sólo 7 de los casos los elementos eran sugestivos de *P. brasiliensis*, por lo que concluyen que el complejo primario pulmonar parece ser un evento de ocurrencia rara en un área hiperendémica de la enfermedad.

En dos trabajos venezolanos (Belfort y Yamin) se señaló la importancia de los hallazgos clínicos: fiebre prolongada, hepatoesplenomegalia, adenopatías generalizadas y eosinofilia extrema para el diagnóstico de la paracoccidiodosis infantil.

En la sesión de Terapéutica se presentaron siete trabajos, de los cuales, en cuatro se reportó la experiencia con Itraconazol en el tratamiento de

la paracoccidiodosis, en diferentes países de América Latina. Se utilizaron dosis de 100 y 50 mg diarios, durante 6 a 12 meses, respectivamente, con efectividad del 92%. El itraconazol mostró ser más efectivo que el ketoconazol a dosis 4 a 8 veces menores, con esquemas terapéuticos más breves y sin efectos colaterales. Hasta el momento, no se ha registrado ningún caso que no haya experimentado mejoría con el itraconazol.

Un único caso de paracoccidiodosis diseminada (tipo juvenil) recibió tratamiento con sulfas, anfotericina B e imidazólicos (miconazol, econazol, ketoconazol e itraconazol) a los cuales se fue haciendo resistente, en un período de 11 años, hasta su fallecimiento. En este caso, al igual que en muchos otros, el tratamiento irregular parece ser el principal factor que condicionó la resistencia.

Finalmente, los Coordinadores de cada una de las sesiones de trabajo elaboraron sus conclusiones y los informes finales, que serán publicados próximamente en un número especial de la revista INTERCIENCIA.

Sin duda, este evento permitió reunir a un gran número de investigadores de Latinoamérica interesados en el diagnóstico y control de esta importante micosis endémica de nuestra región. Nuevos aportes y experiencias serán presentados en el próximo encuentro a realizarse en Buenos Aires, Argentina, en 1992.

REFERENCIAS

Nota: Todas las referencias pertenecen al Libro de Resúmenes del IV Encuentro Internacional sobre paracoccidiodosis, Caracas, 1989.

Gezuele, E. Aislamiento de Paracoccidiodis sp. de heces de pingüinos de la Antártida (Isolation of Paracoccidiodis sp. from penguin faeces from the Antartida).

Restrepo, S.; Tabares, A.M.; Villar, L.A. & Restrepo, A. Histopathologic findings in animals infected with a variant of *P. brasiliensis* and with corresponding yeast culture.

Villar, L.A.; Salazar, M.E. & Restrepo, A. Influence of sex on the experimental infection induced by various types of *P. brasiliensis* conidia in BALB/c mice.

Brummer, E.; Restrepo, A.; Hanson, L. & Stevens, D.A. Intracellular multiplication of Paracoccidiodis brasiliensis in macrophages. Restriction and killing by activated macrophages.

Mendes-Giannini, M.J.S.; Shikanai-Yasuda, M.A.; Ferreira, A.W. & Masuda, A.

Antigenemia in paracoccidiodomycosis. Detection of the 43 KD glycoprotein in the sera of patients.

Del Negro, G.M.; Mendes-Giannini, M.J.S.; García, N.M. & Assis, C.M. Occurrence of 43 KID glycoprotein in different culture filtrates of *P. brasiliensis*, strain FMUSP 113.

Pires de Camargo, Z. GP-43 an immunological marker in the serological follow up of patients with paracoccidiodomycosis.

Mendes-Giannini, M.J.S.; Toscano, E.; Del Negro, G.B.; García, N.M.; Lirio, V.S. & Assis, C.M. Immunochemical study of autoclaved polysaccharide-like antigen of *Paracoccidiodomycosis brasiliensis*.

Freitas-Silva, G.; Fiorillo, A.M.; Thomaz, S.M.D.; Nascimento, M.M.P.; Martínez, R. & Roque-Barreira, M.C. Paracoccidiodomycosis: detection of fungal antigen in human sera by ELISA.

Magaldi, S. de; Mackenzie, J.W.R.; Albornoz, M.B. de. Paracoccidiodomycosis. Detección de antígenos circulantes en el suero de pacientes, mediante la inhibición de la hemaglutinación pasiva. (Detection of paracoccidiodomycosis circulating antigen by the passive hemagglutination inhibition in patients sera).

Del Negro, G.M.B.; García, N.M.; Cano, M.I.N.; Rodrigues, R.C.; Lirio, V.S.; Vidal, M.S.; Silva, S.R.; Orsi, A. & Lacaz,

C.S. Evaluation of some serological test in the diagnosis of paracoccidiodomycosis.

Arango, M.; Cano, L.E. & Restrepo, A. Increased sensitivity of the agar gel immunodiffusion technique by the combined use of filtrate and somatic yeast antigen of *P. brasiliensis*.

Peracoli, M.T.S.; Snares, A.M.V.C.; Marques, S.A.; Mendes, R.P.; Pereira, P.C.M.; Veneziano, A.L.; Rezkallah-Iwasso, M.T. Enumeration and activity of natural killer cells in paracoccidiodomycosis.

Mendes, R.P.; Scheinberg, M.A.; Rezkallah-Iwasso, M.T.; Marco ndes-Mach ado, J.; Milano, S.I.M.; Pereira, P.C.M.; Meira, D.C.; Barraviera, B. & Curi, P.R. Evaluation of IgE in sera of patients with paracoccidiodomycosis.

Morceli, J.; Mendes, R.P.; Meira, D.A.; Barraviera, B.; Marcondes-Machado, J. & Pereira, P.C.M. Planigraphic study of the mediastinum and pulmonary cavities in patients with paracoccidiodomycosis.

Mendes, R.P.; Meira, D.A.; Morceli, J.; Franco, M.F. & Rezkallah-Iwasso, M.T. Lymphographic study of patients with the chronic form of paracoccidiodomycosis without significant enlargement of lymph nodes.

Ueda, A. & Franco, M. Primary complex of paracoccidiodomycosis in a hiperendemic area. An autopsy study.

Belfort, E.; Orihuela, A.R. & Abdul

hadi, S. Eosinofilia extrema en paracoccidiodomycosis infantil. (Extreme eosinophilia in paracoccidiodomycosis of the child).

Yamin, G.; Torres, C.; Cuervo, C.; Sarmiento, B. Del Nogal, B.; Cuervo, E.; Albornoz, M. Paracoccidiodomycosis en niños. Importancia de la clínica, diagnóstico y tratamiento. (Paracoccidiodomycosis in children. Importance of the clinical presentation, diagnostic and treatment).

Negróni, R.; Robles, A.; Arrechavala, A. & Taborda, A. Itraconazol en paracoccidiodomycosis (6 años de experiencia). (Itraconazole in paracoccidiodomycosis).

Naranjo, M.S.; Trujillo, M.; Múnera, M.J.S.; Gómez, I. & Restrepo, A. Itraconazole for the treatment of paracoccidiodomycosis.

Borelli, D.; Rodríguez, H.; Marcano, C. Paracoccidiodomycosis. Tratamiento con itraconazol. (Paracoccidiodomycosis: treatment with itraconazole).

Mendes, R.P.; Barraviera, B.; Pereira, P.C.M.; Morceli, J. & Mendes-Giannini, M.J.S. Evaluation of Itraconazole in the treatment of paracoccidiodomycosis. Preliminary report.

Rodríguez, H.; Marcano, C.; Borelli, D. Paracoccidiodomycosis: Resistencia adquirida a todos los medicamentos. Un caso. (Paracoccidiodomycosis: Acquired resistance towards all therapeutic agents. A case history)

SOCIEDAD VENEZOLANA DE DERMATOLOGIA

PROGRAMA DE EVENTOS 1990

FECHA		COORDINADORES
Enero		
19-20	Avances en Dermatología Pediátrica	Luis A. González A.
27	Reunión Mensual. Instituto de Biomedicina	Antonio J. Rondón L.
Febrero		
2 y 3	Curso para Médicos Rurales, Colegio Médico. Barquisimeto. Edo. Lara.	Ma. Antonieta de Alejos
17	Curso Educación Médica Continua. Ciudad Bolívar	Ismery Cabello de Brito Nancy Plata
Marzo		
3	Reunión Mensual S.V.D. Barquisimeto. Edo. Lara	Ma. Antonieta de Alejos Segundo Barroeta
17	Dermatología Topográfica. Centro Médico Docente La Trinidad	Luis A. González Aveledo
24	Curso de Educación Médica Continua. Barinas. Edo. Barinas	Rolando Hernández Carlos Riobueno Adriana Calebotta
31	Reunión Mensual S.V.D. Hosp. Universitario	
Abril		
28	Reunión Mensual S.V.D. Hospital Militar. Maracay. Edo. Aragua	Jorge Alvarado Helio Estrada Jaspe

Pasa a la Pág. siguiente...