

Boletín
Oficina Sanitaria
Panamericana

78

LXXXII ← 82(5): 428-445
1977

LA EPIDEMIOLOGIA DE LA PARACOCCIDIOIDOMICOSIS¹

Donald L. Greer² y Angela Restrepo M.³

El artículo describe las características de la enfermedad y destaca la cantidad de factores y elementos que todavía permanecen ocultos en espera de una investigación más sutil.

La historia de la paracoccidioidomycosis, según datos de archivo, se inició en Brasil en 1908 cuando Adolfo Lutz informó sobre dos enfermos que padecían de una enfermedad mucocutánea crónica de origen desconocido y de los cuales logró aislar un hongo blanco, de crecimiento lento. Lutz comprendió que esta enfermedad era distinta de las micosis descritas en Estados Unidos (blastomycosis) y en Argentina (coccidioidomycosis) y por ende, consideró que se trataba de una "nueva micosis pseudococcidioídica" (47). En la misma época, Alfonso Splendore, otro brasileño, condujo experimentos sobre el agente etiológico de dicha micosis. Ambos investigadores demostraron claramente que se trataba de un hongo dimorfo, distinguieron su forma de levadura *in vivo* y lograron cultivar la forma miceliar *in vitro*.

A pesar de un comienzo tan productivo, la historia de la paracoccidioidomycosis entró posteriormente en un período de confusión. Los médicos de la época no reconocieron la importancia de los descubrimientos de Lutz y Splendore y creyeron que la enfermedad era la coccidioidomycosis y su agente etiológico el *Coccidioides immitis*. En 1930, el científico brasileño Floriano de Almeida aclaró definitivamente la verdadera naturaleza de la enfermedad y la taxonomía de su agente (3). Como lo atestiguan sus numerosas publicaciones, de Almeida estudió la patogénesis de la enfermedad, logró reproducirla en animales y determinó que el

hongo era un agente nuevo al que llamó *Paracoccidioides brasiliensis* (Splendore). Su trabajo estimuló a otros y en corto tiempo se reconoció la distribución de la enfermedad en América Latina y fue posible confirmar regularmente el diagnóstico en el laboratorio.

La paracoccidioidomycosis es una enfermedad progresiva, casi siempre crónica, que puede ser mortal si no se la trata. Los datos disponibles indican que la lesión primaria ocurre con más frecuencia en los pulmones, desde donde se disemina a otros órganos y sistemas. La aparición de lesiones en las mucosas, piel y nódulos linfáticos induce a los pacientes a buscar atención médica, mientras que las manifestaciones pulmonares, por ser mejor toleradas, suelen pasar inadvertidas. Es difícil determinar con precisión en qué momento se adquirió la infección ya que se conocen casos de latencia muy prolongada. Además de la enfermedad clínicamente manifiesta, se ha documentado la existencia de formas autolimitadas y benignas en algunos casos. Asimismo los datos sobre sensibilidad a la prueba cutánea indican que un cierto número de personas ha tenido contacto previo con el agente etiológico.

El *P. brasiliensis* es un hongo de crecimiento lento que, a temperatura ambiente, produce una colonia blanca provista de micelio aéreo corto y de unas pocas microconidias. Bajo condiciones especiales también se producen artrosporas y aleuriosporas. En el tejido y a 37°C el hongo crece en forma de levadura esférica, de pared doble que se reproduce por gemación múltiple, y muestra una célula madre grande rodeada de células

¹ Traducción autorizada del capítulo 7 de *The Epidemiology of Human Mycotic Diseases*. J. Al. Doory (editor). C. C. Thomas: Springfield, Illinois, 1975. Págs. 117-141.

² Profesor Asociado, Centro Internacional de Investigación Médica, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

³ Profesora Titular, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Bactéries des eaux résiduaires municipales capables de survivre à la chloration (Résumé)

Il ne fait aucun doute que les méthodes utilisées pour chlorurer les eaux résiduaires soulèvent certains problèmes. Le présent travail décrit les recherches faites pour déterminer le type de bactéries des eaux résiduaires municipales qui sont capables de survivre à la chloration. Il décrit la méthode suivie pour faire les recherches et l'analyse bactériologique d'échantillons d'eaux résiduaires chlorurées et non chlorurées.

L'auteur mentionne la technique employée pour l'énumération des bactéries coliformes totales, coliformes fécales et streptocoques fécales et il signale qu'après avoir maintenu le dosage du chlore résiduaire à 1 mg/l, la réaction des populations bactériennes mentionnées est restée similaire. Cette dose a ramené les chiffres à 0,1% environ de la densité originale de la population.

L'article accorde une attention particulière à l'isolement et à la détermination des bactéries qui ne fermentent pas le lactose puisqu'elles constituent des membres pathogènes possibles de la famille des entérobactériacées. Il note que les germes qui ne fermentent pas le lactose et font partie de cette famille semblaient beaucoup plus vulnérables au chlore que ceux qui en font partie, et ce après trois jours. Au bout d'une semaine, le volume chloruré des eaux résiduaires était pratiquement libre de n'importe quel type d'entérobactériacées.

L'auteur mentionne enfin l'établissement de normes de qualité de l'eau, autre aspect du programme général de désinfection des eaux usées municipales et du réseau d'adduction d'eau.

VIGILANCIA DE LAS SALMONELAS

En Uruguay se aislaron 481 cepas de salmonelas entre 1972 y 1974. Los serotipos aislados de seres humanos fueron los siguientes: *S. typhimurium* (230), *S. cholerae-suis* (5), *S. muenchen* (3), *S. newport*, *S. give*, *S. panama*, *S. senftenberg*, *S. sandiego*, *S. paratyphi B*, y Grupo B sin movimiento espontáneo (una de cada uno); en las fuentes no humanas se encontraron: *S. montevideo* (54), *S. typhimurium* (29), *S. cholerae-suis* (20), *S. muenchen* (17), *S. agona* (17), *S. dublin* (15), *S. newport* (13), *S. give* (11), *S. sandiego* (10), *S. anatum* (10), *S. derby* (9), *S. minnesota* (7), *S. carrau* (7), *S. gallinarum* (5), *S. senftenberg* (4), *S. panama* (3), *S. meleagridis* (2), *S. enteritidis*, *S. paratyphi B* y *S. kottbus* (una de cada uno).

La mayoría de las cepas humanas fueron aisladas de niños que padecían enteritis, lo cual aclara el predominio de *S. typhimurium*. En los hospitales de niños situados a lo largo de la zona oriental de Sudamérica se está diseminando una cepa multirresistente de este serotipo. Presenta factores R parecidos a los de las cepas de *Shigella dysenteriae* 1 que produjeron epidemias en América Central y de *S. typhi* en México (véase *Weekly Epidemiological Record* No. 8, 1974, págs. 65-69). Además de poseer resistencia episómica, parece tener una virulencia más alta que las cepas comunes de este serotipo, a juzgar por su habilidad excepcional de propagarse en los hospitales, por la frecuencia de contagio y una alta tasa de mortalidad.

[OMS, *Weekly Epidemiological Record*, Vol. 52, No. 7, 18 de febrero de 1977. (Información basada en datos del Instituto de Higiene, Montevideo.)]

hijas más pequeñas que en conjunto forman el clásico "timón de barco" (41).

Distribución geográfica

La paracoccidioidomycosis parece ser la única micosis respiratoria que está restringida a un solo continente. La enfermedad se encuentra distribuida en Centro y Sudamérica, desde México (23° latitud N) hasta Argentina (34° latitud S), pero sin abarcar a todos los países incluidos entre tales latitudes. Los países "negativos" son Chile, Guyana y Surinam en América del Sur, y El Salvador, Nicaragua y Panamá en el Istmo Centroamericano (52). Las islas del Caribe también están indemnes. Se han informado casos en países alejados del área endémica pero, como se verá a continuación, invariablemente han sido pacientes que habían residido en América Latina.

Casos autóctonos han sido informados por 14 países (cuadro 1); con casi 4,000 pacientes, Brasil ocupa el primer lugar (41, 45, 49) y a considerable distancia siguen Venezuela (69, 76) y Colombia (32, 73). El resto de los países muestra cifras mucho menores (28, 43, 64).

El total de casos publicados en el área endémica asciende a 5,445, aunque puede suponerse que tal cifra es más baja que la

real. En primer lugar, es altamente probable que no todos los casos diagnosticados hayan sido publicados. Además, algunos informes tal vez hayan aparecido en revistas de circulación limitada, y por lo tanto no es fácil obtener información sobre ellos. Finalmente—según la propia experiencia de los autores—muchos pacientes con paracoccidioidomycosis han sido diagnosticados erróneamente como enfermos de tuberculosis. Por el contrario, algunos casos han sido informados más de una vez, hecho que altera aún más la precisión de las cifras obtenidas.

La paracoccidioidomycosis ha sido documentada en países fuera del área endémica en pacientes que habían residido previamente en América Latina. Aunque es cierto que en África se publicaron informes sobre un paciente presumiblemente autóctono, es decir, un paciente que jamás había visitado áreas endémicas reconocidas, los datos presentados no permiten respaldar el diagnóstico de paracoccidioidomycosis (48, 77). De los 12 pacientes descritos en Estados Unidos (38, 61), todos menos uno tuvieron historia de residencia prolongada en áreas endémicas (cuadro 2). La excepción fue un residente de Tennessee (27), quien vivió por varios años en Panamá (donde no se han informado casos) e hizo una visita corta a Venezuela (donde la enfermedad es prevalente). De los 11 pacientes informados en Europa, Asia y África (cuadro 3), todos vivieron previamente en Sudamérica (7, 8, 22, 34, 37, 58, 59). En realidad, en cuatro casos la enfermedad se manifestó, aunque no fue siempre diagnosticada, mientras el paciente aún vivía en la zona endémica.

Con resultado negativo se consultó la literatura en búsqueda de casos procedentes de Chile, Cuba, República Dominicana, El Salvador, Guyana, Haití, Jamaica, Nicaragua, Trinidad y Tabago y Puerto Rico (52). Sin embargo, como lo advierte Mackinnon no puede asegurarse que los países que hasta el momento no han informado la enfermedad conservarán su condición de "negativos" en el futuro (52). Esta observación podría

CUADRO 1—Casos autóctonos documentados en 14 países desde 1951 hasta 1972.

País	No. de casos informados	Año del informe
México	13	1957-1969
Guatemala	20	1968-1972
Honduras	5	1965
Costa Rica	3	1953
Colombia	561	1968-1972
Venezuela	686	1967-1969
Guayana Francesa	1	1951
Brasil	3,771	1967-1972
Uruguay	40	1972
Paraguay	85	1965
Argentina	98	1965-1972
Perú	65	1961-1969
Ecuador	96	1971-1972
Bolivia	1	1966
Total	5,445	

CUADRO 2—Casos norteamericanos documentados, pero no autóctonos.

Residencia	No. de casos	Areas endémicas visitadas	Años entre visita a áreas endémicas y lesiones	Año del informe
Nueva York	1	Colombia Venezuela Brasil	No indicado	1947
Nueva York	1	Venezuela	No indicado	1953
Oregón	1	Venezuela	3	1954
Nueva York	1	Brasil	10	1962
Florida	1	Brasil	60	1966
California	1	México	17	1968
Tennessee	1	Venezuela (Panamá)	20	1969
Luisiana	1	Venezuela Costa Rica (Panamá)	18	1971
Nueva Jersey	1	Bolivia Argentina Perú	3	1972
Nueva Jersey	1	Perú	5	1971 ^a
Washington, D.C.	1	Ecuador	3	1973 ^a
Nueva York	1	Ecuador	20	1974

^a Comunicación personal de Burgoon y Blank y de Bennett (Skin and Cancer Hospital, Filadelfia; N.I.A.I.D., Bethesda, E.U.A., respectivamente).

aplicarse igualmente a otras regiones consideradas no endémicas hasta el momento. Dentro del área endémica misma, la enfermedad no presenta una distribución geográfica homogénea; la mayoría de los casos informados proceden de regiones comprendidas dentro de zonas climáticas definidas.

Entre los varios métodos utilizados con éxito para determinar las áreas endémicas de

otras micosis, solo el estudio de los informes de morbilidad ha sido investigado plenamente en la paracoccidioidomicosis. Hasta el momento las encuestas con pruebas cutáneas han sido muy modestas en su enfoque y no han ofrecido respuestas adecuadas. A pesar de que *P. brasiliensis* ha sido aislado del suelo y del contenido intestinal de murciélagos (1, 15, 35, 62), estos aislamientos

CUADRO 3—Casos europeos, asiáticos y africanos documentados, pero no autóctonos.

País (ciudad) donde se hizo el diagnóstico	No. de casos	Areas endémicas visitadas	Años entre visita a áreas endémicas y lesiones
España (Madrid)	1	Venezuela	10
Austria (Viena)	1	Brasil	No indicados
Alemania (Munich)	1	Perú	22
Italia (Génova)	1	Brasil	No indicados
Italia (Nápoles)	1	Venezuela	3
Portugal (Coimbra)	1	Brasil	23
Portugal (desconocida)	1	Brasil	37
Portugal (Coimbra)	1	Brasil	15
República de Bulgaria (Sofía)	1	Brasil	30
Japón (Tokio)	1	Brasil	4
Africa (Casablanca)	1	Brasil	30
Total	11		

han sido esporádicos y no han proporcionado la verdadera clave. Hasta donde los autores conocen no se han observado infecciones naturales en animales; sin embargo, estudios en pequeña escala con pruebas cutáneas aplicadas a ganado caballar (19) y vacuno (36) indican que algunos de estos animales han tenido un contacto previo con *P. brasiliensis*. Finalmente, tampoco se conocen informes sobre la existencia de brotes epidémicos.

Todos estos factores han impedido que se progrese en la comprensión de la epidemiología de la paracoccidioidomycosis y en la ubicación exacta de las áreas endémicas. Los datos disponibles muestran, además, que la paracoccidioidomycosis tiene una distribución bastante singular con respecto a edad, sexo y ocupación de las víctimas.

Distribución por edad

La enfermedad es común en los adultos y rara en los niños. El modelo de distribución por edad observado en diferentes países (cuadro 4) muestra que la proporción de casos es muy pequeña en los primeros 10 años de vida, continúa baja en la segunda década, y se eleva en las tres siguientes. La más alta frecuencia se observa en pacientes entre 40 y 50 años de edad; después la curva empieza a declinar.

La literatura informa solo 54 casos de paracoccidioidomycosis en niños menores de

10 años; la mayoría de ellos fueron casos mortales diseminados (5, 41, 54, 80).

Se ha querido explicar esta distribución por el hecho de que los niños tienen menos oportunidades de entrar en contacto con *P. brasiliensis* que los mayores. Probablemente esto tenga alguna validez ya que la distribución de la prueba de sensibilidad cutánea a la paracoccidioidina en poblaciones normales tiende a aumentar con la edad (71).

La naturaleza reconocidamente crónica de la enfermedad así como su prolongado período de latencia, podrían explicar la curva de frecuencia por edad. Sin embargo, no está claro por qué los adultos en la tercera y cuarta décadas de la vida son los más propensos a desarrollar estas micosis, especialmente si se tiene en cuenta que la mayoría de los pacientes han vivido toda la vida en un ambiente semejante.

Distribución por sexo

Datos obtenidos por un buen número de autores indican que la enfermedad afecta a los hombres con mayor frecuencia que a las mujeres, en una proporción de 13 a 1 (cuadro 5).

A menudo se explica esta prevalencia porque los hombres realizan tareas que los ponen en contacto con la tierra y están más expuestos al microorganismo y por tanto adquieren la infección con más frecuencia que

CUADRO 4—Distribución por grupos de edad en algunos países.

País	Año del informe	No. de casos	Edad (años)						
			0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61+
Brasil	1967	2,547 ^a	45	249	458	565	690	381	159
Argentina	1965	75	0	3	6	22	22	18	4
Uruguay	1968	30	0	0	0	4	8	12	6
Venezuela	1961	62	0	2	3	12	21	15	9
Colombia	1970	101	0	4	10	28	30	20	9
	1972	39	0	0	0	9	12	13	5
Brasil	1971	130	0	4	17	39	46	18	6
Total		2,984	45	262	494	679	829	477	198
Porcentaje		100	1.5	8.8	16.5	22.7	27.8	16.0	6.6

^a El número total fue 2,902, pero en 355 casos no se especificó la edad.

CUADRO 5—Distribución por sexo en algunos países endémicos.

País	Año del informe	No. de casos	Sexo		Proporción F:M
			Femenino	Masculino	
Brasil	1967	2,837 ^a	229	2,608	1:12
Argentina	1965	75	1	74	1:74
Uruguay	1968	30	0	30	—
Venezuela	1961	62	6	56	1:9
Colombia	1970	101	3	98	1:33
	1972	39	1	38	1:38
Brasil	1971	130	5	125	1:25
Total		3,274	245	3,029	1:13
Porcentaje		100	7.5	92.5	

^a El número total fue 2,902, pero en 65 casos no se especificó el sexo.

las mujeres (40). Sin embargo, esta no parece ser una explicación muy válida puesto que a nivel rural, donde ocurre la mayoría de los casos, las mujeres trabajan en el campo tan frecuentemente como los hombres. Además, los estudios de sensibilidad intradérmica a la paracoccidioidina (32, 71) no han revelado diferencias significativas en la incidencia de reacciones positivas según el sexo. Debe concluirse que entran en juego factores diferentes.

Se ha sugerido que los factores hormonales y la respuesta fagocitaria (65) podrían intervenir para hacer más resistente a la mujer. Estudios *in vitro* han demostrado que el estradiol y la progesterona tienen cierto efecto inhibitorio sobre el crecimiento de *P. brasiliensis* (60). Experimentos en ratones han señalado un mayor período de sobrevivencia en las hembras. Los estudios sobre tales temas aunque promisorios, están en sus comienzos, y no han permitido aún la obtención de verdaderas conclusiones.

Distribución ocupacional

Originalmente se creyó que la paracoccidioidomycosis estaba restringida a los trabajadores agrícolas. A pesar de que predominan los pacientes cuyas ocupaciones se relacionan con el laboreo de la tierra—más del 60% de los casos—informes recientes señalan la presencia de la enfermedad en habitantes de la ciudad tales como empleados de

comercio, de industria y otros trabajos urbanos (46, 73).

La falta de conocimiento sobre el habitat natural del hongo impide dar una respuesta categórica sobre el tema. Si el *P. brasiliensis* pudiera ser definitivamente reconocido como un microorganismo del suelo, se explicaría no solamente la mayor incidencia en trabajadores del campo sino también la presencia ocasional de la enfermedad en algunos de los habitantes del área urbana, quienes podrían haber entrado en contacto con el hongo en forma puramente accidental.

La experiencia de los autores indicaría que la micosis predomina en personas de bajo nivel socioeconómico. De 140 casos, 114 pertenecían al grupo de menor ingreso; 23, al grupo intermedio, y solo 3, pertenecían al grupo de ingreso alto (32, 33). Surge la pregunta, entonces, si pudiera existir una relación con la malnutrición, pues esta facilitaría la transición entre infección y enfermedad.

Distribución por grupos étnicos

Puesto que es difícil determinar con precisión las características raciales, en especial de los latinoamericanos, con frecuencia no se da importancia al grupo étnico de los pacientes al describir los casos clínicos. Lacaz, en la serie de enfermos más grande que se ha publicado, clasifica 1,867 pacientes como caucásicos, 322 de raza amarilla y 294

como negros o mulatos (41). Otros autores afirman que no existe ninguna preferencia por determinada raza (6). Sin embargo, se ha observado que los inmigrantes europeos y asiáticos tienen tendencia marcada a desarrollar formas más severas de la enfermedad que los nativos del lugar. Una posible explicación de este fenómeno es que la falta de una previa exposición al microorganismo hace que estos individuos sean altamente susceptibles a la paracoccidioidomycosis.

Todas las características epidemiológicas anteriores se podrían explicar desde perspectivas diferentes. Se ha demostrado que, a pesar de que los pacientes tienen niveles normales de inmunoglobulinas y mecanismos humorales adecuados (20), su inmunidad celular parece ser deficiente. A través de muchos años se ha observado que en el momento del diagnóstico, una proporción apreciable de los pacientes no reacciona a la aplicación de la prueba intradérmica. Posteriormente cuando se manifiestan los efectos benéficos del tratamiento, la mayoría de los pacientes se convierten en positivos (17). Esta falta de reactividad cutánea ha sido correlacionada con alteraciones de la inmunidad celular. Algunos de los pacientes estudiados no solo demostraron carecer de hipersensibilidad retardada para la paracoccidioidina, la tuberculina y otros antígenos, sino que también tuvieron incapacidad para sensibilizarse con el DNCB. Además, algunos pacientes exhiben una respuesta disminuida a la fitohemaglutinina y toleran los aloinjertos mucho mejor que las personas normales (56, 57).

Si pudieran obtenerse resultados similares en un número más considerable de pacientes, sería posible postular que, dentro del grupo de individuos afectados, solo aquellos que tuvieran inmunidad celular defectuosa presentarían las manifestaciones clásicas de la enfermedad. A su vez, esto indicaría que el *P. brasiliensis* es un microorganismo oportunista muy sutil (74).

Prevalencia e incidencia

Cualquier tabulación que se haga con el propósito de estimar la verdadera prevalencia y la real incidencia de la paracoccidioidomycosis es especulativa. Dada la carencia de información procedente de otras fuentes, los datos que se presentan han sido calculados a partir de las series de casos publicados en la literatura las que, por razones ya enunciadas, constituyen apenas una parte del número total de personas afectadas.

De la información disponible se desprende, aunque parezca paradójico, que las cifras más bajas corresponden a regiones donde se sabe que hay una alta prevalencia de la enfermedad, la cual es allí tan común que solamente se informan los casos raros. Por contraste, en áreas donde existen pocos casos o en regiones fuera del área endémica, existe la tendencia a informar cada caso. De ahí que los datos compilados en la literatura proporcionan, en el mejor de los casos, una indicación muy relativa del problema.

Como ya se dijo, por sí solo Brasil cuenta con el 69% de los casos informados. Venezuela y Colombia ocupan el segundo y tercer lugar, respectivamente. Sin embargo, este orden cambia al considerar la situación desde el punto de vista de la morbilidad por 100,000 habitantes (cuadro 6).

Hace algunos años Chirife y del Río (16) obtuvieron datos similares para Brasil, Venezuela y Paraguay, aunque se observó un aumento general de la prevalencia durante el decenio transcurrido entre aquel estudio y el presente. El mayor aumento durante este período fue el de Colombia (32, 74). Obviamente, estos cambios deben ser enfocados en relación con el crecimiento de la población, con el número mayor de personas entrenadas e interesadas en el estudio de la enfermedad y con las mejoras introducidas en los métodos de diagnóstico clínico y de laboratorio.

Un cálculo aún más arriesgado es el referente a la incidencia anual. Afortunadamente, algunos investigadores han in-

CUADRO 6—Prevalencia de morbilidad basada en el total de casos en algunos países endémicos, por 100,000 habitantes.

País	Población estimada para 1972 ^a	Casos informados	Tasas	
			1973	1965 ^b
Brasil	97,800,000	3,771	3.9	2.5
Venezuela	10,800,000	686	6.4	4.9
Colombia	21,800,000	561	2.6	0.2
Argentina	24,400,000	98	0.4	0.5
Ecuador	6,300,000	96	1.5	0.7
Paraguay	2,500,000	85	3.4	4.5
Uruguay	2,900,000	40	1.4	0.7

^a U.S.A.I.D., Office of Statistics and Reports. *Latin American Economic Growth Trends*. 1972.

^b Chirife y Del Río (1965).

formado sobre estudios a largo plazo, de los cuales puede determinarse el número de casos ocurridos cada año (9, 16, 39, 45, 63).

El cuadro 7 resume los datos revisados hace poco por Mackinnon (52). De esta información se desprende que el estado de São Paulo es la zona de más alta incidencia en América Latina, con una tasa anual estimada en 0.96 por 100,000 habitantes.

Para ilustrar cómo puede variar la curva de morbilidad dentro de un mismo país, se presenta la tabulación de una serie de 301

casos colombianos catalogados de acuerdo con el área de residencia de los pacientes en el momento de iniciarse los síntomas (cuadro 8). Puede observarse, a primera vista, que se presentan proporciones variables (0.1 a 4.8 casos por 100,000 habitantes) y que 12 de los 18 departamentos registraron menos de 1.0 caso. Impresiona la alta incidencia de los departamentos de Antioquia y Valle; sin embargo, debe tenerse en cuenta que estos dos departamentos no solo son los más grandes de los situados en la zona

CUADRO 7—Incidencia anual calculada para algunos países endémicos por 100,000 habitantes por año.

País (estado)	Año del informe	Promedio de casos por año	Incidencia
Brasil (São Paulo)	1967	155	0.96
Brasil (Rio de Janeiro)	1960	31	0.71
Brasil (Rio Grande do Sul)	1968	—	0.10 0.40
Brasil (Rio Grande do Sul)	1967	12	0.25
Argentina (Misiones)	1968 1972	2	0.45
Argentina (Chaco)	1968 1972	5	0.80
Paraguay	1944 1972	12	0.80
Uruguay	1972	2	0.06
Colombia (Valle y Antioquia)	1973 1973	7 11	0.31 0.35

CUADRO 8—Morbilidad de la paracoccidioidomycosis en Colombia, de acuerdo con los informes por departamento por 100,000 habitantes.

Departamento	Población estimada para 1971	No. de casos	Tasas
Antioquia	3,117,600	149	4.8
Atlántico	929,900	1	0.1
Bolívar	872,800	1	0.1
Boyacá	1,225,500	2	0.2
Caldas	832,600	12	1.4
Cauca	714,800	4	0.6
César	475,700	1	0.2
Chocó	215,400	3	1.4
Córdoba	786,900	1	0.1
Cundinamarca	1,262,200	12	1.0
Huila	497,900	1	0.2
Guajira	255,900	1	0.4
Norte de Santander	631,600	5	0.8
Quindío	354,900	2	0.6
Risaralda	523,400	7	1.3
Santander	1,166,900	7	0.1
Tolima	928,700	2	0.2
Valle	2,172,800	90	4.1

endémica colombiana (71), sino que allí existen centros donde regularmente se llevan a cabo estudios sobre temas de micología médica.

Como ya se dijo, la paracoccidioidomycosis no se encuentra en todos los países de América Latina. Los países que la han informado están situados en zonas climáticas bien definidas, pero dentro de tales zonas, su frecuencia varía en forma notoria; de allí que las observaciones hechas sobre la base de la limitada información publicada hasta el momento requieran validación. La determinación precisa de la prevalencia y de la incidencia de esta micosis podrá obtenerse solo por medio del cuidadoso diagnóstico y de la notificación de todos los casos que ocurran, tanto de la infección como de la enfermedad. En el futuro será necesario disponer de datos concisos de este tipo en todos los países de América Latina si se quiere llamar la atención de las autoridades de salud pública sobre la importancia de esta micosis respiratoria.

Infección vs. enfermedad

En el estudio de la paracoccidioidomycosis queda aún por determinar la importancia de la infección subclínica (26). Las encuestas sobre la base de pruebas cutáneas efectuadas en áreas endémicas seleccionadas (17, 21, 26), han establecido la presencia de hipersensibilidad. El cuadro 9 presenta un resumen de los hallazgos de varias encuestas. Con la excepción de los resultados obtenidos por Albornoz (2), que revelan que el 52% de la población examinada en Venezuela era sensible, la positividad cutánea general ha sido baja. Sin embargo, como advirtió Campbell, "es extremadamente importante recordar que las pruebas cutáneas negativas—no importa cuán bueno o específico sea el antígeno—no siempre indican que un área dada esté libre del hongo. Simplemente, ello puede significar que el microfoco no ha sido aún descubierto en tal área" (14).

El grupo de Mackinnon (53) fue el primero en sugerir la existencia de formas benignas de la paracoccidioidomycosis. Al usar antígenos adecuadamente estandarizados, se obtuvo un 2% de positividad en una población normal. Poco después Lacaz y colaboradores (42) observaron 25 reacciones cutáneas positivas a la paracoccidioidina en un grupo de 529 personas sanas; de estas, dos tenían anticuerpos circulantes, a título detectable, para *P. brasiliensis*, y nueve revelaron anomalías en la radiografía de tórax. Basados en estos hallazgos, los investigadores postularon la existencia de dos entidades, "blastomycosis infección" y "blastomycosis enfermedad"; la primera caracteriza a las personas que han tenido contacto con *P. brasiliensis* pero que no han desarrollado ninguna enfermedad clínica, y la segunda, a los individuos con manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Las encuestas realizadas por Restrepo y colaboradores (71) en un grupo de 3,938 personas aparentemente normales revelaron 455 casos positivos a la paracoccidioidina, 126 de los cuales reaccionaron solo con este

CUADRO 9—Resultados de las encuestas con paracoccidioidina en población normal de las áreas endémicas.

País	Año del informe	No. estudiado	% de positividad	Antígeno usado
Brasil	1951	330	7.8	FM
Argentina	1952	64	4.6	FM
Uruguay	1953	537	2.0	FL
Brasil	1953	475	4.2	FM
Brasil	1955	230	3.9	FM
Chile	1957	137	0.0	FL
Uruguay	1957	30	0.0	FL
Uruguay	1957	12	25.0	FL
Uruguay	1957	12	41.6	FL
Brasil	1958	300	8.0	FM
Brasil	1959	529	4.7	FL
Brasil	1961	372	26.0	ECL
Brasil	1961	66	20.0	ECL
Colombia	1968	3,938	9.6	FPE (L y M)
Colombia	1968	1,659	8.3	FPE (L y M)
Brasil	1969	136	33.0	ECL
Brasil	1969	122	20.6	ECL
Brasil	1969	81	3.7	ECL
Brasil	1970	43	11.2	FL
Venezuela	1971	686	52.0	ECL
Venezuela	1971	418	6.1	ECL
Colombia	1972	162	12.0	FPE (M)
Venezuela	1972	1,220	16.8	ECL

FM: Filtrado miceliar.

FL: Filtrado levadura.

ECL: Extracto células levadura.

FPE: Fracción precipitada con etanol.

(L): Fase levadura.

(M): Fase miceliar.

antígeno y 329, tanto a la paracoccidioidina como a la histoplasmina. Aun si se aceptara que hay reacción cruzada entre ambos antígenos, no hay duda de que las 126 personas que fueron positivas solo a la paracoccidioidina, tuvieron una infección previa con *P. brasiliensis*.

Recientemente Angulo-Ortega (4) notificó dos casos de autopsia en los cuales halló el hongo en nódulos residuales calcificados; los pacientes no habían presentado antes ninguna de las manifestaciones características de la paracoccidioidomicosis. En otros estudios (26) se ha informado de la presencia de nódulos fibróticos en el pulmón de tres pacientes que habían muerto por causas distintas de la micosis. Aunque los casos anteriores son raros, ellos indican claramente la existencia de infecciones autolimitadas.

Los informes de pacientes cuyo diagnóstico se produjo en lugares alejados del área endémica, años después de haber residido en ella, prueban igualmente que *P. brasiliensis*

tiene acceso a los tejidos (¿pulmón?), pero que de una u otra forma se las arregla para permanecer latente. Estos casos especiales equivalen, en realidad, a un experimento natural en favor de la existencia de infecciones subclínicas. Otra faceta peculiar, aún no explicada, es la ausencia de informes sobre infecciones adquiridas en el laboratorio por personal que trabaja con *P. brasiliensis*. A pesar de que en muchos aspectos la paracoccidioidomicosis se parece a las otras micosis sistémicas que han sido mejor estudiadas, especialmente en sus aspectos clínicos, ella no encaja perfectamente en el molde prefabricado para las otras. La causa de este hecho todavía no es conocida. Campbell (14) comentó que “. . . es fácil ser desviado por nuestros prejuicios y analogías sobre lo que sabemos acerca del habitat de otros hongos . . .”. Todavía hay mucho por aprender y en el presente, solo puede aceptarse que las infecciones subclínicas

existen, si bien son raras y difíciles de demostrar.

Fuente de infección

La fuente de infección es aún una cuestión debatida. Se presume que *P. brasiliensis* tiene un habitat externo que, lamentablemente, no ha sido demostrado extensa ni repetidamente. Como resultado, quedan aún algunos enigmas por resolver; por ejemplo, la ruta de infección, el sitio donde ocurre la lesión primaria así como la relación que existe entre la ocupación de los pacientes y la susceptibilidad a la enfermedad.

Chaves-Batista y colaboradores (15) informaron sobre el aislamiento de *P. brasiliensis* a partir de dos muestras de tierra de Brasil; sin embargo, las cepas aisladas fueron reclasificadas posteriormente como *Aspergillus penicilloides* (11).

Grose y Tamsitt (35) publicaron los hallazgos de un estudio durante el cual aislaron *P. brasiliensis* del contenido intestinal de 3 murciélagos frugívoros (*Artibeus lituratus*) y Negroni (62) informó el aislamiento de *P. brasiliensis* de suelos procedentes de la región de el Chaco, área endémica de Argentina. Más recientemente Albornoz inoculó ratones con 87 muestras de tierra obtenidas en una zona endémica de Venezuela (1). Los animales inyectados con tres de las muestras desarrollaron lesiones en varios órganos internos, los estudios histológicos y de cultivo revelaron la presencia de *P. brasiliensis*. Posteriormente, otros autores informaron que no les fue posible aislar el hongo de la tierra, del detrito vegetal y del guano del murciélago (31, 55, 75).

Es muy posible que al buscar el habitat natural del *P. brasiliensis* se haya procedido bajo la presión de ideas preconcebidas, no aplicables totalmente al caso. Padilha-Gonçalves (67) ha sugerido que el hongo en su fase saprofita pudiera revestir una tercera forma (¿sexual?), aún desconocida, para cuyo estudio se requeriría un enfoque totalmente diferente.

¿Desempeñan los animales algún papel en la ecología y la epidemiología de la paracoccidioidomycosis? Se sabe tan poco que la respuesta a esta pregunta es incierta. Borelli (10, 12) ha desarrollado una hipótesis interesante, basada parcialmente en la limitada distribución geográfica de la enfermedad. Sugiere la posible existencia de un animal heterotermo nativo del área endémica y confinado en ella que serviría como reservorio del hongo. Puesto que el *P. brasiliensis* no esporula fácilmente en la forma miceliar y es incapaz de competir con otros microorganismos más prolíficos del suelo, para lograr su supervivencia necesitaría disponer de un "protector" que lo guardara en la fase levadura. Borelli opina que este protector no vuela, no navega, ni nada en agua salada, al menos largas distancias, de lo contrario se hubiera establecido en las islas del Caribe, aún libres de la afección. Los ectoparásitos que se alimentarían en este reservorio neotropical, adquirirían el hongo y, al actuar como vectores, transmitirían la infección a los seres humanos (12).

Puerta de entrada

La forma como *P. brasiliensis* hace su entrada al organismo humano es otra de las preguntas que aún no ha tenido respuesta. Publicaciones recientes (29, 81) enumeran más de ocho hipótesis diferentes para explicar la penetración del hongo en el cuerpo humano. Este número es bastante mayor de lo usual para una sola enfermedad. Al parecer, la diversidad de ideas sobre la puerta de entrada proviene, en gran parte, de observaciones limitadas a unos pocos casos y a veces, a uno solo. Las teorías que afirman que la penetración ocurre probablemente como resultado de un trauma en el área de la mucosa nasal, el tracto gastrointestinal, la conjuntiva, las amígdalas, la laringe, la faringe, la mucosa anorrectal, la zona perianal, las encías y los dientes no están respaldadas por evidencia suficiente como para convertir en regla estos casos excepcionales.

La primera publicación de Lutz (47), en la que se describían dos pacientes con lesiones mucocutáneas, señalaba la mucosa oral como la puerta de entrada más probable. Esta hipótesis ha sido apoyada hasta nuestros días por varios investigadores (25, 41).

No hay duda de que el paciente que más frecuentemente busca atención médica, es aquel que tiene lesiones mucocutáneas ulcerativas y dolorosas. Sin embargo, es la *patogénesis* de la lesión y no su *frecuencia* lo que la clasifica como primaria o secundaria. Alrededor de 1950, la vía de entrada por la mucosa comenzó a ser puesta en duda por algunos investigadores al observar que, en ciertos pacientes, la lesión oral aparecía años después de haberse detectado la infección pulmonar (30). Se observó también la aparición simultánea de lesiones orales múltiples, no acompañadas de los síntomas propios del complejo primario (64). La infección primaria a través de la mucosa oral o rectal puede ocurrir y es posible inducirla experimentalmente (44, 50). Sin embargo, esta ruta no explica en forma completa la patogénesis de la clásica enfermedad progresiva y diseminada.

La forma de penetración más natural y probable sería por inhalación de esporas, lo que resultaría en infección pulmonar primaria, seguida o no por diseminación. González-Ochoa fue el primero en postular la inhalación como la puerta de entrada más probable (30). Durante el decenio 1960-1970 tal hipótesis fue apoyada por evidencias y desde entonces se han continuado informando casos de infección pulmonar primaria (46, 49, 68, 73). En la actualidad, esa teoría es aceptada por la mayoría de los que trabajan en este campo.

También existen informes sobre casos diseminados que no han presentado lesiones mucosas (70). Estudios sobre la prevalencia de las lesiones pulmonares y de la mucosa oral, han mostrado que los pulmones se infectan con mayor o igual frecuencia que la mucosa oral (46, 49, 63, 73).

Además, en varias series de autopsias se ha encontrado que el pulmón está realmente afectado en todos los casos (6, 13, 76). En relación con este hecho, Teixeira y colaboradores (79) observaron que ratas inoculadas intradérmicamente con *P. brasiliensis*, desarrollaron lesión pulmonar sin que, curiosamente, aparecieran lesiones o se observaran microorganismos en el sitio de la inoculación original.

Transmisión de la infección

Los estudios realizados por Greer y colaboradores (32) en dos grupos de familias, uno de pacientes y otro de testigos, revelaron que la tasa de infección era igual para hombres y mujeres de ambos grupos y que la prevalencia de reacciones cutáneas positivas era estadísticamente más alta en las familias de los pacientes que en las de los testigos (cuadro 10). Se mostró también que las cónyuges de los pacientes tenían de 3 a 5 veces más posibilidades de adquirir la infección que las otras mujeres adultas pertenecientes al mismo núcleo familiar. La reactividad a la prueba cutánea entre los cónyuges fue de 53%, mientras que la de la población general residente en la misma área endémica de Colombia donde se realizó el estudio, era de solo 12.0%. Estos

CUADRO 10—Sensibilidad a la paracoccidioidina en familiares de pacientes y en familias control.

	Reacciones positivas			
	Antígeno miceliar ^a		Antígeno levadura ^b	
	Total	Porcentaje	Total	Porcentaje
Pacientes				
Esposos	21	81	79	87
Esposas	17	53	20	85
Parientes	166	19	24	50
Controles				
Esposos	20	35	No se hizo	No se hizo
Esposas	27	19	No se hizo	No se hizo
Parientes	115	6	No se hizo	No se hizo

^a Greer *et al.* (1972)

^b C. Fava-Netto y A. Raphael (1961).

datos apoyan estudios anteriores realizados por Fava-Netto y Raphael (23), quienes encontraron que los pacientes y sus cónyuges reaccionaban a la paracoccidioidina en la misma proporción. La conclusión de estos trabajos es que la infección podría transmitirse de persona a persona. Debe mencionarse, que Greer no logró demostrar la existencia de la enfermedad en ninguno de los miembros de las familias de los pacientes.

Los informes sobre la ocurrencia de la enfermedad dentro de grupos de familias son escasos (24, 66). Fava-Netto revisó 14 casos de paracoccidioidomicosis familiar, 10 de los cuales ocurrieron entre hermanos y 4 entre padres e hijos (24). El autor propuso que en estos casos la prevalencia de la enfermedad podría atribuirse a una susceptibilidad genética, a una fuente común de infección, o bien a transmisión interhumana de la infección. La susceptibilidad genética podría explicar la discrepancia entre la proporción de personas sensibles cutáneamente y los pocos casos informados. Aquellos miembros de la familia que no tuvieran el rasgo genético desarrollarían solo la infección mientras que quienes eran poseedores del rasgo se enfermarían. Esta hipótesis favorecería la presencia de casos múltiples dentro de una familia y la alta proporción de casos en determinados grupos étnicos, lo cual no se ha demostrado en el caso de la paracoccidioidomicosis.

La explicación más lógica es que la infección se adquirió a partir de una fuente común de infección en el ambiente. Puesto que el habitat natural y regular del *P. brasiliensis* permanece aún desconocido, podría argumentarse que la fuente común es un microhabitat, común al hogar, pero que no tiene relación directa con el paciente mismo. Por hipótesis de "fuente común" se esperaría que cada uno de los componentes del núcleo familiar diese una prueba cutánea positiva. Sin embargo, Greer y colaboradores (32) demostraron que las familias testigo que vivían bajo condiciones ambien-

tales parecidas tenían una reactividad cutánea más baja que la demostrada por los familiares de los pacientes. Además, solo las cónyuges de los enfermos revelaron una tasa de sensibilidad excepcionalmente alta. Estos hallazgos indican que la transmisión interhumana de la infección es posible si bien ella no es proceso fácil y requiere contacto cercano y prolongado con un caso activo.

Características ecológicas

La información disponible sobre el habitat exógeno de *P. brasiliensis* es aún inadecuada, por lo que no es posible comprender claramente las relaciones existentes entre el hongo y el ambiente.

Si solo se toma en cuenta la historia de residencia de los pacientes, se encuentra que la mayoría de los casos han sido informados en las regiones boscosas y húmedas de los países endémicos. Sin embargo, estos datos deben tomarse con precaución porque a menudo la infección se adquiere en áreas remotas de la zona donde se realizó el diagnóstico. Según Borelli "... al manifestarse la enfermedad se ha olvidado el "momento" de la infección y se han tornado confusas las relaciones espaciales entre el enfermo y el área de reservorio..." (12). El cuadro 11 resume algunas de las características climáticas que predominan en varias de las zonas endémicas de Sudamérica.

Los factores más importantes sin duda alguna son la temperatura y la humedad. La primera va de 14 a 30°C, con un promedio de 20 a 23°C y la segunda fluctúa entre 500 y 2,000 mm por año. Un tercer factor, la altura, parece no ser tan significativo aunque podría ejercer alguna influencia; ella va de 150 a 2,100 m sobre el nivel del mar. Experimentalmente se ha encontrado que la temperatura y la humedad afectan la viabilidad del *P. brasiliensis* (18, 51, 72, 78).

A pesar de que no todos los complejos factores que intervienen en la creación de un

CUADRO 11—Algunas condiciones climáticas predominantes en varias de las áreas endémicas de Sudamérica.

País	Año del informe	Temperatura promedio (°C)	Promedio anual de lluvias (mm)	Altura (m)
Venezuela	1964	18–23	800–2,000	500–1,500
Brasil	1967	20–28	1,350–2,000	500–1,200
Brasil	1972	14–25	1,350–1,800	150–400
Paraguay	1965	14–24	500–2,000	— ^a
Colombia	1968	17–24	1,000–4,000	900–2,100
Uruguay	1968	16–19	1,000–1,400	— ^a
Argentina	1968	15–30	500–1,000	— ^a
Venezuela	1971	23	1,400	648

^a No se proporcionó la altura.

área ecológica tienen que manifestarse simultáneamente, es muy probable que se necesiten algunos para constituir un habitat satisfactorio para el *P. brasiliensis*. Es igualmente posible que estas condiciones adquieran un nivel óptimo solo en lugares restringidos (point-source,⁴ reservárea,⁵ micronicho⁶) las cuales pudieran encontrarse estratégicamente distribuidos en el área endémica (10, 26).

Estas especulaciones muestran claramente que la relación entre el hongo y su ambiente es tan sutil que ha logrado escapar al detallado análisis científico (o, tal vez la respuesta al enigma es tan sencilla que ha pasado inadvertida). Hasta que se obtenga esa respuesta, la cadena que accidentalmente une al único huésped conocido—el hombre—con el hongo dimórfico *P. brasiliensis*, tendrá eslabones perdidos y la prevención de la paracoccidioidomycosis—que debería ser de suma consideración para las autoridades de salud pública—continuará siendo una tarea difícil.

Resumen

La paracoccidioidomycosis es una enfermedad casi siempre crónica que puede ser mortal si no se la trata. Lesiona más frecuentemente los pulmones, las mucosas, la

piel y los nódulos linfáticos. Su agente etiológico es el hongo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*.

La enfermedad parece ser la única micosis respiratoria restringida a un solo continente: existe desde México (23° latitud norte) hasta Argentina (34° latitud sur); deja indemne a Chile, Guyana, Surinam, El Salvador, Nicaragua, Panamá e islas del Caribe, así como a grandes zonas de los países considerados endémicos.

Las explicaciones que se han dado sobre determinadas características epidemiológicas de la enfermedad no son definitivas, pues evidencias posteriores han puesto en duda la primitiva aserción. Tal es el caso de las causas de su mayor prevalencia en adultos que en niños, en hombres que en mujeres y en trabajadores rurales con respecto a trabajadores urbanos. Los cálculos sobre prevalencia e incidencia se basan en datos difíciles de demostrar. Al realizarlos e interpretarlos se debe tener en cuenta la duplicación de registro y el subregistro así como la presencia en determinadas zonas de centros de investigación que son muy rigurosos en el registro de datos.

Tampoco ha tenido respuesta adecuada la pregunta sobre cuál es la vía de entrada del hongo en el cuerpo humano; por años se creyó que eran las mucosas nasales, bucales y anorrectales, pero recientemente se ha puesto en duda esta teoría. Una nueva explicación es que la forma de penetración es por inhalación de esporas.

⁴ Foco restringido donde se encuentra un microorganismo y a partir del cual se infectan varias personas.

⁵ Área donde la infección puede contraerse dado que allí está la fuente del agente etiológico.

⁶ Del inglés micro + niche: un habitat que provee los factores necesarios para la existencia de un organismo o especie.

La fuente de infección es una cuestión todavía debatida. No está probado si los animales desempeñan algún papel en la ecología y la epidemiología de la paracoccidioi-

domicosis. Se presume que el *P. brasiliensis* tiene un microhabitat externo en el suelo, pero ello no ha sido demostrado en forma regular. □

REFERENCIAS

- (1) Albornoz, M. Isolation of *P. brasiliensis* from rural soil in Venezuela. *Sabouraudia* 9:248, 1971.
- (2) Albornoz, M. y R. Albornoz. Estudio de la sensibilidad específica en residentes de un área endémica a la paracoccidioidomicosis en Venezuela. *Mycopath Mycol Appl* 45:65, 1972.
- (3) Almeida, F. P. Estudos comparativos do granuloma coccidioidico nos Estados Unidos e no Brasil; novo genero para o parasito brasileiro. *Ann Fac Med São Paulo* 5:125, 1930.
- (4) Angulo-Ortega, A. Calcifications in paracoccidioidomycosis: Are they the morphological manifestation of subclinical infections? Proc Symp Paracoccidioidomycosis. PAHO No. 254, 1972, p. 129.
- (5) Angulo-Ortega, A. y L. Pollak. Paracoccidioidomycosis en niños. Comunicación al VII Congreso Latinoamericano de Patología, Puerto Rico, 1967.
- (6) Angulo-Ortega, A. y L. Pollak. Paracoccidioidomycosis. En: Baker (Ed.), *Human Infections with Fungi, Actinomycetes and Algae*. Berlin, Springer-Verlag, 1970, pág. 507.
- (7) Balabanov, K., V. A. Balabanoff y N. Angelov. Blastomycose sudamericaine chez un laboureur bulgare revenu depuis 30 ans du Bresil. *Mycopath Mycol Appl* 24:265, 1964.
- (8) Baptista, A. P. y S. Gonçalo. A blastomycose sul-americana. *Trab Soc Port Dermatol* 29:117, 1971.
- (9) Bopp, C. y C. D. Bernardi. Geopatologia da blastomycose sulamericana no Rio Grande do Sul. *Hospital (Rio)* 71:1613, 1967.
- (10) Borelli, D. Hipótesis sobre ecología de paracoccidioides. *Dermatol Venez* 3:130, 1963.
- (11) Borelli, D. Lobomycosis; nomenclatura de su agente. *Med Cut* 2:151, 1968.
- (12) Borelli, D. Algunos aspectos ecológicos de la paracoccidioidomicosis. *Dermatol Venez* 13:1190, 1971.
- (13) Brass, K. Observación sobre la anatomía patológica, patogénesis y evolución de la paracoccidioidomicosis. *Mycopath Mycol Appl* 37:119, 1969.
- (14) Campbell, C. C. The "pilot wheel"; a change in course. Proc. Symp. Paracoccidioidomycosis, PAHO No. 254, 1972, p. 306.
- (15) Chaves-Batista, A., S. K. Shome y F. M. Santos. Pathogenicity of *P. brasiliensis* isolated from soil. *Pub Inst Micol Recife* 373:3, 1962.
- (16) Chirife, A. V. y C. A. Del Río. Geopatología de la blastomycosis sudamericana. *Prensa Méd Argent* 52:54, 1965.
- (17) Conti-Díaz, I. A. Skin tests with paracoccidioidin and their importance. Proc. Symp. Paracoccidioidomycosis, PAHO No. 254, 1972, p. 197.
- (18) Conti-Díaz, I. A., J. E. Mackinnon y M. L. Furcolow. Effect of drying on *P. brasiliensis*. *Sabouraudia* 9:69, 1971.
- (19) Conti-Díaz, I. A., B. J. Alvarez, E. Gezuele, H. González-Marini, J. Duarte y J. Falcón. Encuesta mediante intradermorreacciones con paracoccidioidina e histoplasmina en caballos. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 14:372, 1972.
- (20) Correa, A. y R. Giraldo. Study of immune mechanisms in paracoccidioidomycosis. I. Changes in immunoglobulins (IgG, IgM, and IgA). Proc. Symp. Paracoccidioidomycosis, PAHO No. 254, 1972, p. 245.
- (21) Farinas, L. N., A. Hospedales, E. Torres y J. Villarreal. Estudio de la sensibilidad cutánea a la paracoccidioidina en población estudiantil de Caripe y sus alrededores. *Dermatol Venez* 11:329, 1972.
- (22) Farris, C. Contributo personal alla conoscenza della paracoccidioidosis (cosi-detta "blastomycosis brasiliana"). *Gior Ital Dermatol* 96:321, 1955.
- (23) Fava-Netto, C. y A. Raphael. A reação intradermica com polissacaride do *P. brasiliensis* na blastomycose sulamericana. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 3:161, 1961.
- (24) Fava-Netto, C., R. Martins-Castro, A. Padilha-Gonçalves y N. L. Dillon. Ocorrença familiar da blastomycose sulamericana; a proposito de 14 casos. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 7:332, 1965.
- (25) Furtado, T. Mechanism of infection in South American blastomycosis. *Dermatol Trop* 2:27, 1963.
- (26) Furtado, T. Infection vs. disease in paracoccidioidomycosis. En Proc. Symp. Paracoccidioidomycosis, PAHO No. 254, 1972, p. 271.
- (27) Fountain, F. F. y W. D. Sutliff. Paracoccidioidomycosis in the United States, *Am Rev Respir Dis* 99:89, 1969.
- (28) González-Ochoa, A. Las micosis pulmonares en México y Centroamérica; aspectos epidemiológicos. *Rev Invest Salud Pública* 29:179, 1969.

- (29) González-Ochoa, A. Theories regarding the portal of entry of *P. brasiliensis*. In Proc. Symp. Paracoccidioidomycosis, PAHO No. 254, 1972, p. 278.
- (30) González-Ochoa, A. y L. Domínguez-Soto. Blastomycosis sudamericana; casos mexicanos. *Rev Inst Salubr Enfer Trop (México)* 17:97, 1957.
- (31) Greer, D. L. Datos inéditos.
- (32) Greer, D. L., D. Estrada y L. Trejos. Dermal sensitivity to paracoccidioidin and histoplasmin in family members of patients with paracoccidioidomycosis. *Am J Trop Med Hyg* 23:87, 1974.
- (33) Greer, D. L. y A. Restrepo. Datos inéditos.
- (34) Gotz, H. Klinische und experimentelle Studien über das Granuloma Paracoccidioides (Morbus Lutz-Splendore de Almeida) *Arch Dermatol Syph* 198:508, 1954.
- (35) Grose, E. y J. R. Tamsitt. *P. brasiliensis* recovered from the intestinal tract of three bats (*A. lituratus*) in Colombia, S. A. *Sabouraudia* 4:124, 1965.
- (36) Gutiérrez, A., G. Ceballos, H. I. Ferrer y O. Rangel. Encuesta sobre tuberculosis, histoplasmosis y paracoccidioidomycosis en ganado lechero del Valle de Aburrá. *Antioquia Med* 24:339, 1974.
- (37) Koya, G. An autopsy case of mixed infection of *L. donovani* and *Blastomyces brasiliensis*, with emphasis on the histopathogenesis of reticuloendotheliosis. *Acta Pathol Jap* 14:223, 1964.
- (38) Kroll, J. J. y R. A. Walzer. Paracoccidioidomycosis in the United States. *Arch Dermatol* 106:543, 1972.
- (39) Lacaz, C. S. South American blastomycosis. *Ann Fac Med São Paulo* 29:9, 1956.
- (40) Lacaz, C. S. Aspectos clínicos e epidemiológicos das micosis profundas na América do Sul. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1:150, 1959.
- (41) Lacaz, C. S. Compendio de Micología Médica. São Paulo, Edit. Univ. São Paulo, 1967.
- (42) Lacaz, C. S., M. C. R. Passos-Filho, C. Fava-Netto y B. Macaroon. Contribuição para o estudo de "blastomycose-infecção"; inquerito com a paracoccidioidina; estudo serológico e clínico-radiológico dos paracoccidioidina-positivos. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1:245, 1959.
- (43) León, L. A. La paracoccidioidomycosis tegumentaria en el Ecuador. *Dermatol Venez* 13:1225, 1971.
- (44) Linares, L. y L. Friedman. Experimental paracoccidioidomycosis in mice. *Infect Immunol* 5:681, 1972.
- (45) Londero, A. T. Aspectos de la blastomycosis sudamericana en Rio Grande do Sul, Brasil. *Tórax* 17:56, 1968.
- (46) Londero, A. T. Paracoccidioidomycosis; a clinical and mycological study of 41 cases observed in Santa Maria, R. S. Brazil. *Am J Med* 52:771, 1972.
- (47) Lutz, A. Uma mycose pseudo-coccidioidica localizada na boca e observada no Brasil; contribuição ao conhecimento das hyphoblastomycoses americanas. *Brasil Med* 22:121, 1908.
- (48) Lythcott, C. I. y J. H. Edgcomb. The occurrence of South American blastomycosis in Accra, Ghana. *Lancet* 1:916, 1964.
- (49) Machado-Filho, J. y J. L. Miranda. Considerações relativas a blastomycose sulamericana; evolução, resultados terapêuticos e molestias associadas em 394 casos. *Hospital (Rio)* 60:375, 1961.
- (50) Mackinnon, J. E. Blastomycosis sudamericana experimental evolutiva por vía pulmonar. *Ann Fac Med Montevideo* 44:355, 1959.
- (51) Mackinnon, J. E. The effect of temperature on the deep mycoses. En: Wolstenholme, G. E. W. y R. Porter (Eds.): *Systemic Mycoses*. London, J & A. Churchill, 1968, pág. 164.
- (52) Mackinnon, J. E. Geographical distribution and prevalence of paracoccidioidomycosis. Proc. Symp. Paracoccidioidomycosis, PAHO No. 254, 1972, p. 45.
- (53) Mackinnon, J. E., R. C. Artagaveytia-Allende y L. Arroyo. Sobre la especificidad de la intradermorreacción con paracoccidioidina. *An Fac Med Montevideo* 38:363, 1953.
- (54) Marcano, H., R. S. Hernández y C. Cabrera. Paracoccidiosis *brasiliensis* infantil de evolución poco común. *Rev Tisiol Neumol (Caracas)* 5:87, 1963.
- (55) Mendelovici, M., K. Salfelder, E. Mendelovici y A. R. de Roman. Intento de aislamiento del *P. brasiliensis* del suelo. *Mycopath Mycol Appl* 52:65, 1974.
- (56) Méndez, E. y A. Raphael. Impaired delayed hypersensitivity in patients with South American blastomycosis. *J Allergy Clin Immunol* 47:17, 1971.
- (57) Mendes, N. F., C. C. Musatti, C. Leao, E. Mendes y C. K. Naspitz. Lymphocyte cultures and skin allograft survival in patients with South American blastomycosis. *J Allergy Clin Immunol* 48:40, 1970.
- (58) Merchan, S. A., R. Escudero y R. Lavin. Un caso de blastomycosis sudamericana observada en España. *Med Cut* 5:631, 1970.
- (59) Molese, A., A. Pane, A. Vingiani y A. Pagano. Su di un caso di granulomatosi paracoccidiodea (malatti di Lutz-Splendore-de Almeida). *Rifor Med* 70:1009, 1956.
- (60) Muchmore, H. G., B. A. McKown y J. A. Mohr. Effect of steroid hormones on the growth of *P. brasiliensis*. Proc. Symp. Paracoccidioidomycosis, PAHO No. 254, 1972, p. 300.
- (61) Murray, H. W., M. L. Littman y R. B. Roberts. Disseminated paracoccidioido-

- mycosis (South American Blastomycosis) in the United States. *Am J Med* 56:209, 1974.
- (62) Negroni, P. Estudios sobre la ecología del *P. brasiliensis* en la Argentina. *Tórax* 17:60, 1968.
- (63) Negroni, R. Las micosis broncopulmonares en la República Argentina. *Tórax* 19:67, 1970.
- (64) Negroni, P. y R. Negroni. Aspectos clínicos e inmunológicos de la blastomycosis sudamericana en la Argentina. *Tórax* 17:63, 1968.
- (65) Nicol, T., B. Vernon-Roberts y D. C. Quantock. The influence of various hormones on the reticuloendothelial system; endocrine control of body defense. *J Endocrinol* 33:365, 1965.
- (66) Padilha-Gonçalves, A. *Adenopatia da Micose de Lutz*. Dissertation for full professorship, Univ. Rio de Janeiro, Rio Copi-centro, 1971.
- (67) Padilha-Gonçalves, A. Epidemiological factors in paracoccidioidomycosis. Proc. Symp. Paracoccidioidomycosis, PAHO No. 254, 1972, p. 53.
- (68) Passos-Filho, M. C. R. Blastomycose sul-americana; comentarios em torno de 83 casos de localização pulmonar; classificação radiológica. *Hospital (Rio)* 70:109, 1966.
- (69) Pollak, L. y A. Angulo-Ortega. Las micosis broncopulmonares en Venezuela. *Tórax* 16:135, 1967.
- (70) Porto, J. A. y J. S. Rodrigues. Micose de Lutz. *J Brasil Med* 6:192, 1962.
- (71) Restrepo, A., M. Robledo, S. Ospina, M. Restrepo y A. Correa. Distribution of paracoccidioidin sensitivity in Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 17:25, 1968.
- (72) Restrepo, A., L. H. Moncada y M. Quintero. Effect of hydrogenion concentration and of temperature on the growth of *P. brasiliensis* in soil extracts. *Sabouraudia* 7:207, 1969.
- (73) Restrepo, A., M. Robledo, F. Gutiérrez, M. Sanclemente, E. Castañeda y G. Calle. Paracoccidioidomycosis (South American blastomycosis); a study of thirty-nine cases observed in Medellin, Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 19:68, 1970.
- (74) Restrepo, A., D. L. Greer y L. H. Moncada. Relationship between the environment and paracoccidioidomycosis. Proc. Symp. Paracoccidioidomycosis, PAHO No. 254, 1972, p. 84.
- (75) Rogers, A. L. y E. S. Beneke. Human pathogenic fungi recovered from Brazilian soil. *Mycopath Mycol Appl* 22:15, 1964.
- (76) Salfelder, K., G. Doehnert y H. R. Doehnert. Paracoccidioidomycosis; anatomic study with complete autopsies. *Virchows Arch Pathol Anat* 348:51, 1969.
- (77) Salles, C. A. *Blastomyces (Paracoccidioides) brasiliensis* in Africa. *Nature* 204:1211, 1964.
- (78) Tesh, R. B., J. D. Schneidau y C. A. Erwin. Effect of freezing and storage at 24°C on the survival of pathogenic fungi in excised tissue. *Am J Clin Pathol* 48:100, 1967.
- (79) Teixeira, G. A., J. Machado-Filho, J. Lisboa-Miranda. Blastomycose sul-americana experimental; estudo em ratos, com considerações relativas a patogenia das lesões. *Hospital (Rio)* 68:1081, 1965.
- (80) Urdaneta, E. y E. Belfort. Micosis sistémicas en el niño. II. Paracoccidioidomycosis. *Arch Venez Pericult Pediatr* 29:390, 1966.
- (81) Yarzabal, L. A. Pathogenesis of paracoccidioidomycosis in man. Proc. Symp. Paracoccidioidomycosis, PAHO No. 254, 1972, p. 261.

Epidemiology of paracoccidioidomycosis (Summary)

Paracoccidioidomycosis is a nearly always chronic disease that may be fatal if not treated. It is characterized by lung involvement and ulcerative lesions of the mucosa and of the skin. Lymphadenopathy is frequent. Its etiologic agent is the dimorphic fungus *Paracoccidioides brasiliensis*.

The disease appears to be the only respiratory mycosis restricted to a single continent: it occurs from Mexico (23° N) to Argentina (34° S). Chile, Guyana, El Salvador, Nicaragua, Panama, and the Caribbean islands, as well as extensive areas of the endemic countries, are free of it.

A number of the disease's epidemiologic characteristics—namely, its greater prevalence

in adults than in children, in males than in females, and in rural as opposed to urban workers—remain without any definitive explanation, since subsequent evidence has thrown doubt on the original theses.

Estimates of prevalence and incidence are based on unreliable data. In the making and interpretation of such estimates, duplication and under-registration must be taken into account. Moreover, some few areas have the advantage of research centers that have gone about case-finding very carefully, making for correspondingly higher statistics.

Nor has the fungus' means of penetration into the human body been determined. For

years the portal of entry was thought to be via the oral, nasal, and rectal mucosa, but recently this theory has been contested. It is now more commonly believed that entrance is by inhalation of spores.

The source of infection is still another moot

point. There is no proof that animals play a part in the ecology and epidemiology of paracoccidioidomycosis. The assumption is that *P. brasiliensis* has an external microhabitat in the soil, but this phenomenon has not been consistently demonstrated.

A epidemiologia da paracoccidioidomicose (Resumo)

A paracoccidioidomicose é uma doença quase sempre crônica que, não tratada, pode ser mortal. Mais freqüentemente, provoca lesões nos pulmões, mucosas, pele e nodos linfáticos. Seu agente etiológico é o *Paracoccidioides brasiliensis*, um cogumelo dimorfo.

A doença parece ser a única micose respiratória restrita a um só continente: existe desde o México (23° de latitude norte) até a Argentina (34° de latitude sul) e deixa indenes o Chile, Guiana, Suriname, El Salvador, Nicarágua, Panamá e ilhas do Caribe, bem como extensas zonas dos países considerados endêmicos.

As explicações dadas sobre determinadas características epidemiológicas da doença não são definitivas, já que evidências posteriores colocaram em dúvida as assertivas iniciais. Isso se aplica, por exemplo, às causas de sua maior prevalência em adultos do que em crianças, em homens do que em mulheres e em trabalhadores rurais com relação aos urbanos. Os cálculos de

prevalência e incidência baseiam-se em dados difíceis de demonstrar. Na realização e interpretação desses cálculos, deve-se levar em conta a duplicação de registros e sub-registros, bem como a presença, em determinadas zonas, de certos de pesquisa que aplicam muito rigor no registro de dados.

Também não foi adequadamente respondida a indagação referente à porta de entrada do cogumelo no corpo humano: embora se acredite há anos que ocorre a penetração pelas mucosas nasais, orais e anorretais, recentemente essa teoria passou a ser questionada. De acordo com uma nova explicação, dá-se a penetração por inalação de esporos.

A fonte de infecção é uma questão ainda controversa. Não está provado que os animais desempenhem algum papel na ecologia e epidemiologia da paracoccidioidomicose. Presume-se que o *P. brasiliensis* possui um micro-habitat externo solo, o que não foi, porém, demonstrado de forma sistemática.

L'épidémiologie de la paracoccidioïdomycose (Résumé)

La paracoccidioïdomycose est une maladie, presque toujours chronique, qui peut être mortelle si elle n'est pas traitée. Elle attaque le plus souvent les poumons, les muqueuses, la peau et les nodules lymphatiques. L'agent étiologique de la maladie est le champignon dimorphique *Paracoccidioides brasiliensis*.

Cette maladie semble être la seule mycose respiratoire limitée à un seul continent; on la trouve depuis le Mexique, 23 degré de latitude Nord, jusq' à l'Argentine (34 degré de latitude Sud); ne sont pas touchés par la maladie le Chili, la Guyane, Surinam, El Salvador, Nicaragua, Panama, les Iles des Caraïbes, ainsi que de vastes zones dans les pays considérés comme endémiques.

Les explications qui ont été données sur les caractéristiques épidémiologiques déterminées de la maladie n'ont pas un caractère définitif, car des constatations postérieures ont conduit à mettre en doute les affirmations initiales. Tel

est le cas en ce qui concerne les causes de sa fréquence plus élevée chez les adultes que chez les enfants, chez les hommes que chez les femmes, et parmi les ouvriers des campagnes par rapport aux ouvriers de la ville. Les calculs sur la fréquence et l'incidence sont fondés sur des données difficiles à démontrer.

En procédant en ces calculs et en les interprétant il faut tenir compte des doubles emplois dans le dénombrement et du sousdénombrement, ainsi que l'existence dans des zones déterminées de centres de recherches qui procèdent avec beaucoup de soin à l'enregistrement des données.

De même, il n'a pas été donné de réponse adéquate à la question de savoir qu'elle est la voie de pénétration du champignon dans le corps humain; pendant quelques années on a cru que c'étaient les muqueuses nasales, buccales et ano-rectales, mais cette théorie a été

remise en question récemment. Selon une nouvelle explication, la pénétration se fait par inhalation de spores.

Le foyer d'infection est encore une question controversée. Il n'est pas prouvé que les ani-

maux jouent un rôle quelconque dans l'écologie et l'épidémiologie de la paracoccidioïdomycose. On suppose que le *P. brasiliensis* a un microhabitat dans le sol, mais cela n'a pas été prouvé de manière convenable.

PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACION

En cumplimiento de las resoluciones WHA27.57 y WHA29.63 de la Asamblea Mundial de la Salud, la OMS ha iniciado y desarrollado durante los dos últimos años un Programa Ampliado de Inmunización (PAI). El programa, que constituye una actividad a largo plazo dentro de la política de cooperación técnica, se ha preparado con objeto de proveer a los gobiernos la forma de desarrollar campañas de inmunización, en especial las que se relacionan con la protección de los niños contra la tos ferina, difteria, poliomielitis, sarampión, tétanos y tuberculosis. El fin que persigue el programa es reducir la frecuencia, las tasas de morbimortalidad y las secuelas asociadas con estos seis grupos principales de enfermedades, a la mayor brevedad posible.

Con el fin de mantener informados a los Estados Miembros y a la comunidad médica mundial en cuanto al progreso de PAI, se ha decidido publicar regularmente en el *Weekly Epidemiological Record* resúmenes de artículos, publicaciones, informes, etc., que sean de interés general para aquellas personas responsables de los programas nacionales de inmunización.

En números subsiguientes de esa publicación de la OMS, una serie inicial de artículos resumirá algunos documentos que fueron sometidos a la consideración de un grupo de trabajo que se reunió en Ginebra del 1 al 4 de diciembre de 1976, con la participación de representantes de países con responsabilidad en actividades de inmunización y de miembros del secretariado de la OMS.

Se invita a las administraciones nacionales a contribuir a este esfuerzo de proveer información sobre los problemas de inmunización de los niños enviando artículos, notas, manuscritos o informes de interés general a la dirección de *Weekly Epidemiological Record* (1211 Ginebra, 27, Suiza).

[OMS, *Weekly Epidemiological Record*, Vol. 52, No. 7, 18 de febrero de 1977.]

Reseñas

EL PAPEL DE LA ENFERMERA EN LA ATENCION PRIMARIA DE SALUD¹

La Constitución de la Organización Mundial de la Salud, ratificada por los Estados partés, reconoce la salud como un derecho fundamental del ser humano cuyo ejercicio requiere respaldo de los Estados y de sus Gobiernos. Articulando estas declaraciones a la acción, los Ministros de Salud de las Américas se hallan empeñados en hacer llegar los beneficios del sistema formal de

salud a todos los habitantes y en particular a la población subatendida de las zonas urbanas y rurales. A su vez, el Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud ha solicitado a su Organismo Ejecutivo que coopere con los países en la consecución del objetivo de extender la cobertura de los servicios de salud.

En el contexto histórico de la prestación de servicios de salud, la enfermera² ha aportado su actividad continua y permanente para el cuidado de sanos y enfermos, tanto directa como indirectamente. Este hecho, y su capacidad de intervenir en acciones preventivas

¹ Informe Final del Seminario sobre Nuevas Dimensiones en el Papel de la Enfermera en la Prestación de Atención Primaria, celebrado en San José, Costa Rica, del 27 de octubre al 3 de noviembre de 1976.

² En este documento se utiliza el término "enfermera" para referirse al profesional de enfermería de ambos sexos.



La enfermera está llamada a contribuir más directa y eficazmente en la atención primaria de salud: está dispuesta pues a sumar sus fuerzas para enfrentar el reto que la extensión de la cobertura de los servicios de salud plantea al equipo interdisciplinario de ese sector. (Foto: Ministerio Nacional de Salud y Bienestar, Canadá.)