

T
574.292
D671f
1971
F.C.C.QQ.

Cj. 4

077844

~~045000~~

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

FRECUENCIA DE REACTORES POSITIVOS A HISTO-
PLASMINA PARACOCIDIOIDINA Y ESPOROTRICINA
EN PACIENTES DEL SANATORIO NACIONAL
ANTITUBERCULOSO DE EL SALVADOR

SEMINARIO DE GRADUACION

PRESENTADO POR

MARIA ISABEL DOMINGUEZ DE NUÑEZ

PREVIO A LA OPCION DEL TITULO DE

LICENCIADA

EN

QUIMICA BIOLOGICA

AGOSTO DE 1971



SAN SALVADOR

EL SALVADOR

CENTRO AMERICA

UES BIBLIOTECA CENTRAL



INVENTARIO: 10120702

U N I V E R S I D A D D E E L S A L V A D O R

RECTOR

Dr. Rafael Menjivar.

SECRETARIO GENERAL

Dr. Miguel Angel Sáenz Varela.

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

DECANO

Dr. Raúl Arévalo Alvarez.

SECRETARIO

Dra. Amelia R. de Cortés.



ASESOR DE SEMINARIO

Dra. Leonor Isabel Murillo de Linares

JURADO DE SEMINARIO DE GRADUACION:

Presidente - Dr. Gerardo A. Godoy

Primer Vocal - Dra. Leonor Isabel Murillo de Linares

Segundo Vocal - Dr. José Llerena G.

D E D I C A T O R I A

A MIS PADRES:

Con eterna gratitud.

A MI ESPOSO E HIJO:

Con todo amor.

A MIS HERMANOS Y FAMILIARES:

Con sincero cariño.

A MIS PROFESORES:

En reconocimiento de su labor.

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS:

Con mucho cariño.

A G R A D E C I M I E N T O

*Al Dr. Gerardo A. Godoy y a la
Dra. Isabel Murillo de Linares,
quienes con su decidido apoyo
hicieron posible la realización
de este trabajo.-*

*Al personal del Departamento -
de Microbiología y a todas las
personas que en una u otra forma
me brindaron su ayuda.-*

I N D I C E

	<i>Pag. No.</i>
<i>I</i> <i>INTRODUCCION.</i> -	<i>1</i>
<i>II</i> <i>MATERIAL Y METODOS.</i> -	<i>9</i>
<i>III</i> <i>RESULTADOS.</i> -	<i>11</i>
<i>IV</i> <i>DISCUSION.</i> -	<i>15</i>
<i>V</i> <i>RESUMEN.</i> -	<i>22</i>
<i>VI</i> <i>BIBLIOGRAFIA.</i> -	<i>24</i>

"FRECUENCIA DE REACTORES POSITIVOS A HISTOPLASMINA,

PARACOCIDIODINA Y ESPOROTRICINA EN PACIENTES DEL

SANATORIO NACIONAL ANTITUBERCULOSO DE EL SALVADOR"

I N T R O D U C C I O N.

La mayoría de los hongos responsables de las micosis profundas humanas, tienen la capacidad de inducir en el individuo infectado, estados de hipersensibilidad, se desarrolla tanto en los pacientes con cuadros clínicos sintomáticos, como también en aquellas personas que habiendo sido infectadas, no llegan a desarrollar la enfermedad, o la sintomatología que presentan es poca. Entre estos microorganismos se encuentran: el Histoplasma capsulatum, el Sporotrichum schenckii y el Paracoccidioides brasiliensis, agentes etiológicos de la histoplasmosis, de la esporotricosis y de la blastomicosis suramericana respectivamente. De lo anterior se deduce, y la experiencia así lo ha demostrado, que si en un área geográfica determinada, investigamos entre los habitantes de esa región, estados de hipersensibilidad retardada a antígenos de cualesquiera de estos hongos, si el resultado indica la presencia de un número significativo de reactivos a una de estas pruebas, tal información estará indicando que en esa área, los individuos que reaccionaron positivamente, seguramente fueron infectados en alguna época de su vida por el hongo del cual se obtuvo el antígeno para investigar la hipersensibilidad.

Por muchos años, desde 1906 en que Darling descubrió la histoplasmosis, se pensó que ésta era una enfermedad rara y fatal. En 1945 en los Estados Unidos, se observó que la mayoría de los casos ocurrían en la región central-este, en donde también se hizo evidente una alta incidencia de individuos no tuberculosos con calcificaciones pulmonares detectadas por radiografía (Christie y Peterson, 1945). Notando que individuos de esta región reaccionaban fre-

cuentemente a concentraciones relativamente altas de coccidiolina, aunque no tenían coccidiomicosis, Nelson y Furcolow (1940) sugirieron que las calcificaciones observadas, podían haber sido causadas por otros hongos y que la sensibilidad cutánea a la coccidiolina podía ser el resultado de reacciones cruzadas a un antígeno común. Smith (1943), analizando la distribución geográfica de los casos fatales de histoplasmosis, sugirió que H. capsulatum podía ser el organismo responsable. Para probar esta hipótesis, se realizaron encuestas en gran escala de pruebas cutáneas, usando histoplasmina, un antígeno soluble, preparado de filtrados de cultivos de la fase micelial de H. capsulatum. Esta sustancia cuando se inyecta intradermicamente en los casos positivos, da una reacción retardada, como la reacción de la tuberculina. Estas encuestas descubrieron una gran área endémica en el centro-este de los Estados Unidos. En esta región, la sensibilidad a histoplasmina alcanzó 70-90% de la población, indicando que en estas áreas la histoplasmosis es altamente endémica, siendo la mayoría de las veces, subclínicas y los casos fatales poco usuales (Christie y Paterson, 1945). La relación casual entre histoplasmosis subclínica y la presencia de nódulos calcificados en los pulmones, fué confirmada posteriormente al demostrarse la presencia de H. capsulatum en estos nódulos (Straub y Schwarz, 1955). El H. capsulatum, ha sido repetidamente aislado del suelo (Emmons 1949; Ajello y Zeidberg 1952; Murillo de Linares 1967), la mayoría de las veces, de sitios que tienen durante todo el año o por algunos meses, condiciones de humedad y temperatura altas, del orden de 70% o más

de humedad y 20-30°C., de temperatura respectivamente. El hombre es infectado usualmente a través del tracto respiratorio por inhalación del polvo contaminado. Raramente se ha probado que la piel, membranas mucosas o tracto gastro-intestinal, sea sitio de entrada.

El interés por la histoplasmosis en El Salvador, -- comenzó en 1947, cuando Argüello y Parada, hicieron una encuesta investigando histoplasminoreactores en la población escolar de San Salvaador, encontrándose un 18% de reactores positivos.

Valiente Trejos y Beltrán Duarte en 1959, reportaron los tres primeros casos de histoplasmosis encontrados en El Salvador. Después han sido reportados y demostrados varios casos de -- histoplasmosis, en autopsias e in vivo por métodos histológicos y -- cultivos de hígado, bazo y por punsión esplénica. En 1960, Trejos y Godoy reportaron el aislamiento de las primeras cépas de Histoplasma capsulatum en El Salvador, en 8 de 33 perros callejeros de la ciudad de San Salvador. El aislamiento del hongo se logró hacer de ganglios peritraqueobronquicos por pasaje a través de ratón y cultivos en tres medios diferentes. La demostración de H. capsulatum en ese número de animales (24.2%), nos da a conocer el grado de diseminación del hongo en la naturaleza en el país. Trejos en 1964, aisló el H. capsulatum de una muestra de tierra tomada de una fosa séptica -- abandonada, situada cerca de San Salvador, donde habían contraído la enfermedad dos personas en las cuales se demostró la histoplasmosis. En 1967, Murillo de Linares, aisló el H. capsulatum de una de 100 -- muestras de -----

tierra colectada en una bodega abandonada donde abundan los murciélagos. En 1966, Mejía reportó un estudio de revisión de once casos de mostrados de histoplasmosis, hayando que todos fueron del tipo agudo progresivo y ocurrieron en niños menores de 19 meses de edad. En — 1968, Trejos y Gurdían, reportaron trece casos de histoplasmosis generalizada en niños menores de dos años de edad.

Beltrán Duarte (1957), verificó tres encuestas con histoplasmina en un total de 2153 personas, descomponiéndose este total en 1208 pruebas hechas en niños escolares de la ciudad de Ahuachapán, en los que enoontró 39.1% de positividad; 701 pruebas hechas en la Dirección General de Sanidad de San Salvador, cuya positividad fué de 68.2% y 244 pruebas efectuadas en pacientes de los servicios de Dermatología y Tisiología del Hospital Rosales, con positividad del 25.4%. En 1960, Godoy y Llerena, hicieron encuestas con histoplasmina en tres hospitales de Tisiología en San Salvador: Hospital Rosales, Soyapango y Sanatorio Nacional Antituberculoso, encontrándose un total de 19.6% de positivos en 745 personas. En 1969, Allisat Berdugo llevó a cabo un estudio de histoplasminoreactores en la Villa de Aguilares en 1469 alumnos, de las escuelas: Modesto Barrios Nos. 1 y 2, y la del Plan Básico, y obtuvo una positividad de 20.4%.

La paracoccidioidomicosis fué observada por primera vez en 1908 en el Brasil por Lutz, quien llamó la atención sobre las lesiones bucales que presentaban los enfermos. En los años 1909 a — 1912, fueron publicados los trabajos de Splendore, los cuales contri-
buyeron al mejor conocimiento del estudio micológico del agente de —

la paracoccidioidomicosis. En 1910, en la comunicación hecha por -- Rodríguez C. et al., en el IV Congreso Latino Americano de Medicina, hace notar la frecuencia de las lesiones en la mucosa bucal, lo grave de la enfermedad y la ineficacia de todos los tratamientos para esa fecha. Más tarde en 1908 a 1915, otros autores publicaron varios casos de esta enfermedad. Fialho en Río de Janeiro, en 1964 publica una excelente revisión acerca de la localización pulmonar de la enfermedad, discutiendo la patogenia de esta micosis. Esta enfermedad se encuentra ampliamente difundida en Sur América, observándose una mayor incidencia en Brasil y Venezuela y Colombia donde ha sido ampliamente estudiada. Silva Lacaz reporta 1506 casos de paracoccidioidomicosis observados hasta febrero de 1955, en el Departamento de Micosis de la Universidad de Sao Paulo, Brasil. Por esta característica de su distribución geográfica ha sido llamada Blastomicosis Suramericana. Esta enfermedad ha sido reportada en todos los países Latinoamericanos, con excepción de El Salvador, Nicaragua y Chile. En otras áreas del mundo se han reportado casos en personas que habían residido algunos años atrás en las zonas endémicas de Sur América, por lo que no se consideran casos autóctonos.

En 1953, Mackinnor y col., prepararon un antígeno de filtrados de cultivos de la fase micelial, de Paracoccidiodes brasiliensis, este antígeno ha sido utilizado para intradermo reacciones en estudios sobre la epidemiología de esta enfermedad. La observación de reacciones positivas en individuos sanos, ha sugerido a algunos autores la hipótesis de que existan casos subclínicos de -----

paracoccidioidomicosis, como ha sido observado en otras micosis, tales como: histoplasmosis, coccidioidomicosis, etc. (Lacaz, C.S. y col. 1959)

La observación de intradermo reacciones positivas a otros antígenos en personas con paracoccidioidomicosis, plantea la posibilidad de la existencia de reacciones cruzadas a esos antígenos, por existir determinantes antigénicos comunes entre estas varias especies de hongos. (Restrepo-Moreno, A. 1967; Lacaz, C.S. 1955; Restrepo, M.A. y col. 1968).

La esporotricosis se adquiere por inoculación directa con espinas de rosas o de arbustos o astillas o aún con partículas metálicas como láminas de acero que estén contaminadas con esporas de Sporotrichum schenckii. La infección por ingestión o por inhalación es muy rara (Convit, J. 1959). Puede atacar además del hombre a ciertos animales, con mayor frecuencia al caballo y luego a gatos, perros, ratas y ratones. En 1947, González Ochoa, preparó un antígeno de este hongo a partir de filtrados de cultivos de la fase micelial. Este antígeno llamado esporotricina, se utiliza para reacciones intradérmicas, para investigar la presencia de hipersensibilidad retardada al Sporotrichum schenckii. Estudios hechos por diversos autores han demostrado la utilidad de esa prueba para el diagnóstico de la enfermedad (Ingrish y Schneidau, 1967). Casos probados por cultivos de esporotricosis, presentan casi siempre una reacción positiva a la esporotricina. Una reacción negativa en la mayoría de los casos descarta el diagnóstico. (Pereira et al. 1962). Existe la posibilidad de la exis-

tencia de reacciones cruzadas de la esporotricina con antígenos extraídos de otros hongos. Pacientes con paracoccidioidomicosis, histoplasmosis y otras micosis, pueden tener reacciones positivas a la esporotricina, aunque menos intensas que las reacciones al antígeno homólogo. (Hounie and Artagaveytia-Allende, 1957). En encuestas epidemiológicas en individuos sanos realizadas con esporotricina, se observan -- frecuencias variables de reactivos, (Ingrish y Schneidan, 1967); algunas de las cuales pueden representar reacciones cruzadas a otros -- hongos.

En El Salvador, hasta el año de 1960 se han podido -- estudiar 36 casos de esporotricosis, habiéndose aislado en cada uno -- de ellos el Sporotrichum schenckii. En 26 de ellos se practicó intra-- dermo reacciones con esporotricina y en todos fué positiva. Encues-- tas anteriores con este antígeno no han sido reportados en el país. -- (Herrera, J. 1966)

Los datos mencionados con respecto a las reacciones de hipersensibilidad retardada a antígenos extraídos de los hongos -- que causan histoplasmosis, esporotricosis y paracoccidioidomicosis, -- indican la existencia de esas enfermedades en forma subclínica en nú-- meros apreciables en varias áreas geográficas. Dado que el número de casos clínicos reportados no está en relación con el porcentaje de -- reactivos en algunas de esas áreas, existe la posibilidad de que esas reacciones representen reacciones cruzadas a determinantes antigén-- cos comunes de esos y otros hongos, con los cuales los individuos es-- tudados pueden haber estado en contacto. Esto ha estimulado nuestro

interés para realizar en El Salvador, un estudio encaminado a determinar el estado de hipersensibilidad retardada de un grupo de personas a tres diferentes antígenos micóticos, la histoplasmina, esporotricina y paracoccidiodina. Se ha seleccionado los pacientes del Sanatorio Nacional Antituberculoso, por ser enfermos que adolecen de afecciones pulmonares, cuyas características clínicas y radiológicas son en un buen número de casos, indistinguibles de procesos infecciosos pulmonares crónicos producidos por hongos. Muchos casos de histoplasmosis y paracoccidiodomicosis pulmonar han sido reportados en pacientes catalogados y tratados como tuberculosos por muchos años. (Straub y Schwarz, 1962). Los datos sobre reactores a la histoplasmina se sumarán a la información ya disponible en el país; los obtenidos sobre paracoccidiodina y esporotricina nos permitirán conocer por primera vez, cual es la existencia de reactores sanos a dichos antígenos.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

El estudio de la frecuencia de reactores a antígenos del H. capsulatum, P. brasiliensis y S. schenckii, fué realizado en 241 pacientes de ambos sexos del Sanatorio Nacional Antituberculoso, durante el mes de octubre de 1970. Todos los pacientes sometidos a la prueba, eran originarios de la República de El Salvador, perteneciendo en su mayoría al Departamento de San Salvador debido a la ubicación del Sanatorio.

Antes de realizar las pruebas intradérmicas, se recogieron datos personales de cada paciente, que incluía: nombre, edad, sexo, enfermedad por la cual fué ingresado y reacción a la tuberculina.

La edad de los pacientes a quienes se les aplicaron las pruebas, oscilaba desde niños de la. 1m. 15d., a personas adultas hasta de 80 años. La histoplasmina usada fué la preparación comercial de la casa Parke Davis, que es un filtrado estéril y estandarizado de cultivos del H. capsulatum, que se diluye para usarse según indicaciones de la casa productora (1:100).

Los otros dos antígenos que se usaron fueron: polyblasto H., que es un polisacarido extraido de filtrado de cultivos de la fase micelial del P. brasiliensis, el polysporo M., también es un polisacarido extraido de filtrados de cultivo de la fase micelial



del S. schenckii. Estos dos antígenos, fueron proporcionados por J.D. Schneidau de Tulane University School of Medicine y habían sido preparados en medio dializado de Tripticasa soya, según la técnica descrita por Restrepo y Schneidau (1967). Se considera que son glicopéptidos parcialmente purificados, obtenidos por precipitación con etanol de los filtrados de cultivo del P. brasiliensis y del S. schenckii respectivamente. Para su uso fueron diluidos en solución buffer, salina estéril a una concentración de 200 M g/ml:

Se inyectó intradermicamente 0.1 ml. de cada uno de los antígenos, polysporo M., e histiplasmina en la cara anterior del antebrazo derecho y del antígeno polyblasto M., en forma similar en la cara anterior del antebrazo izquierdo; se usaron jeringas plásticas descartables de 1 ml., del tipo de tuberculina y agujas estériles hipodérmicas descartables. La lectura se hizo a las 24 y 48 horas, midiendo el área de induración y eritema en milímetros. Se sustentó el criterio internacional de clasificar como positivos, a todas aquellas reacciones cuyo diámetro mínimo de induración midiera 5 mm., o más. Se tuvo el cuidado de anotar la medida exacta de cada reacción cutánea, producida en el sitio de inoculación. Para el análisis de los resultados obtenidos, se tomó en cuenta solamente la reacción de induración presente a las 48 horas, después de inoculado el antígeno.

ANTIGENOS

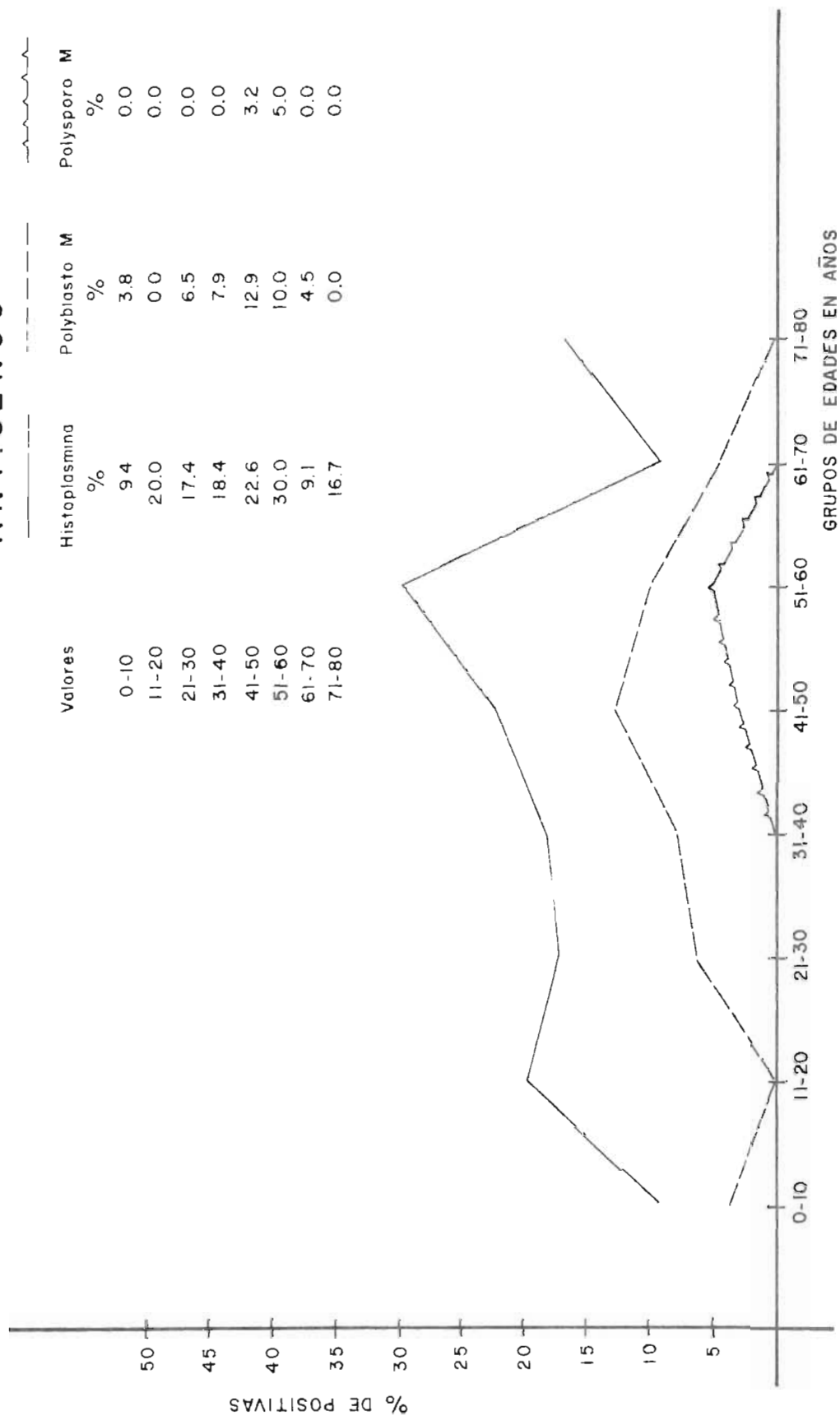


FIGURA I GRAFICA DE DISTRIBUCION DE INTRADERMO-REACCIONES A HISTOPLASMINA, POLYBLASTO M Y POLYSPORO M DE ACUERDO A LA EDAD.

R E S U L T A D O S

1.- Se practicaron simultaneamente intradermo reacciones con histoplasmina, polisporo M., y poliblasto M., en 241 pacientes del Sanatorio Nacional Antituberculoso, de los cuales 41 fueron positivos para histoplasmina, lo que representa el 17.0%; 15 fueron positivos a poliblasto M., lo que corresponde a 6.4% y 2 fueron debilmente positivos a polysporo M., que equivale al 0.9%. Esto puede verse en la tabla No. 1.-

2.- En aquellas que reaccionaron a histoplasmina, no hubo diferencia significativa entre el sexo femenino y masculino. Para la poliblasto M., sí se observó diferencia entre el sexo femenino que es de 9.7% y el masculino que es inferior, 3.1%. Para el polysporo M., solamente se obtuvo positividad en personas del sexo femenino (1.8%). Tabla No. 1.-

T A B L A No. 1

DERMATO REACCION A HISTOPLASMINA, POLYBLASTO M.
Y POLYSPORO M., DE ACUERDO AL SEXO.-

Sexo	No. total de Pruebas.	Histoplasmina (No. +) (%)	Poliblasto M. -(No. +) (%)	Polysporo M. (No. +) (%)
Masculino	127(100%)	22 17.3	4 3.1	0 0.0
Femenino	114 "	19 16.7	11 9.7	2 1.8
Total	241 "	41 17.0	15 6.4	2 0.9

+ Mayor de 5 mm. de induración.

3.- La relación entre la edad y la positividad de las intradermo reacciones está expresada en la tabla No. 2 y en la gráfica No. 1. - Es importante hacer notar que la frecuencia de histoplasmino reactivos aumenta a partir de los 11 años, observándose la máxima frecuencia entre los 51-60 años (30.0%), después de esa edad hay un franco descenso en el número de histoplasmino reactivos. Esto indica, que es durante el período de 11 a 60 años q' se tiene mayor contacto con el hongo y por consiguiente existen mayor número de infecciones. En la curva que representa la reactividad de la polyblasto M., vemos como a partir de los 21 años hasta llegar a los 50 aumenta la frecuencia de positividad, siendo de 6.5% entre los 21-30 y alcanzando 12.9% entre los 41-50 años.

Para la polysporo M., se obtuvieron dos intradermo reacciones positivas, una en el período de 41-50 años y la otra en el de 51-60 años.

T A B L A No. 2

DERMATO REACCION A HISTOPLASMINA, POLIBLASTO M.

Y POLYSPORO M., DE ACUERDO A LA EDAD.-

Edad en años	No. Examinado. 100%	Histoplasmina		Poliblasto M.		Polysporo M.	
		(No. +)	(%)	(No. +)	(%)	(No. +)	(%)
0 - 10	53	5	9.4	2	3.8	0	0.0
11 - 20	25	5	20.0	0	0.0	0	0.0
21 - 30	46	8	17.4	3	6.5	0	0.0
31 - 40	38	7	18.4	3	7.9	0	0.0
41 - 50	31	7	22.6	4	12.9	1	3.2
51 - 60	20	6	30.0	2	10.0	1	5.0
61 - 70	22	2	9.1	1	4.5	0	0.0
71 - 80	6	1	16.7	0	0.0	0	0.0

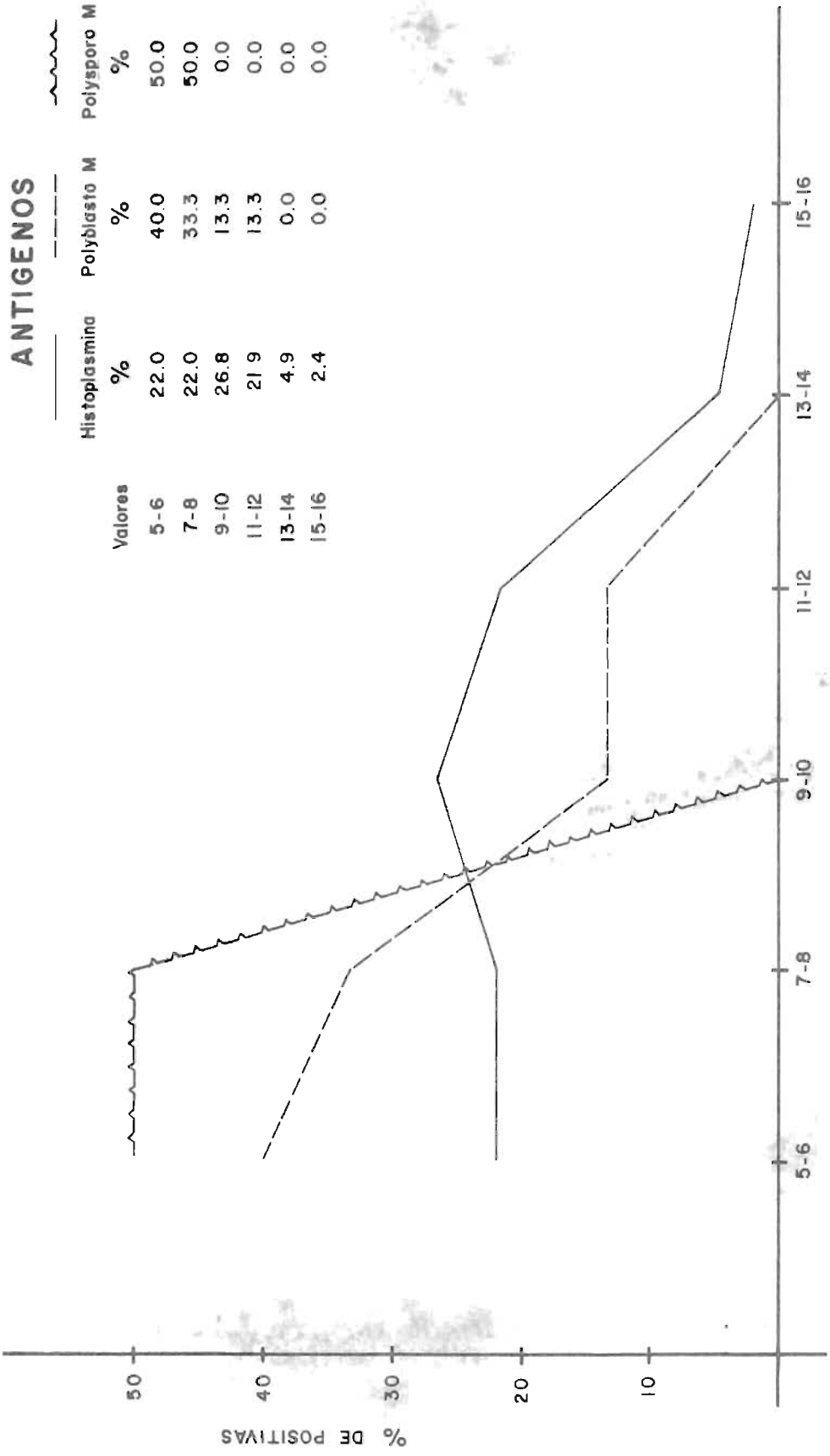


FIGURA 2 FRECUENCIA DE LA DISTRIBUCION DEL TAMAÑO DE LAS INTRADERMO-REACCIONES A HISTOPLASMINA, POLYBLASTO M Y POLYSPORO M.

5.- Reactores positivos sólo a la histoplasmina fueron 31 personas - de las 241 examinadas (12.9%).

Reactores positivos sólo a la poliblasto M., fueron 6 personas de (12.5%).

No hubo ninguna reacción positiva aislada a la polysporo M. Los dos reactores positivos a polysporo M., fueron simultáneamente positivos uno a la histoplasmina y el otro a la histoplasmina y poliblasto M.

Ocho de los reactores positivos a la poliblasto M., fueron también positivos a la histoplasmina.

En la tabla No. 4, podemos ver la frecuencia de reactividad para cada antígeno.

T A B L A No. 4

RESULTADOS DE DERMATOREACCIONES EFECTUADOS SIMULTANEAMENTE CON HISTOPLASMINA, POLIBLASTO M. Y POLYSPORO M.

Total Examinado	Sólo Histp. +		Sólo Poliblas. +		Sólo Polysp. +		Polysporo M. e Histo. + y Polb.		Histo y Polib. +		Histo Polib. Polys.	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
241 (100%)	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
	31	12.9	6	12.5	0	0	1	0.4	0	0	8	3.3
											1	0.4

+ Mayores de 5mm. de induración.-

D I S C U S I O N

Aunque el número pequeño de personas incluidas en el estudio, es una limitación que nos impide hacer conclusiones absolutas, los resultados obtenidos en esta encuesta nos sugieren que las formas subclínicas de histoplasmosis son bastante frecuentes en el país. De un total de 241 personas examinadas, 41 fueron reactivos positivos a la histoplasmina, lo cual equivale a 17.0%. Estos datos están de acuerdo con los porcentajes encontrados por otros autores que han realizado trabajos similares con este antígeno en el país. Beltrán Duarte (1957), en la encuesta hecha en los servicios de Tuberculosis y Dermatología del Hospital Rosales, reportó 25.4% de reactivos positivos a histoplasma; Allisat Berdugo encontró 20.4% de intradérmicos reactivos positivos en escolares de la Villa de Aguilares (1969) y Godoy y Ilerena (1960) encontraron 19.6% de positividad en pacientes de tres hospitales de Tisiología en San Salvador.

Los resultados obtenidos en esta encuesta, están comprendidos en los obtenidos por otros investigadores, en otras áreas geográficas, ya que el margen de variación de la sensibilidad cutánea a histoplasmina es amplia. Así tenemos que en las diferentes encuestas realizadas en diferentes pueblos y ciudades de Colombia, la positividad fué de 0.9% a 68.0% y el promedio para todo el país resultó ser de 21.3% (Carmona-Fonseca, 1971). En encuesta realizada en 23 localidades de Venezuela, se obtuvo un porcentaje promedio de 60.2%

(Principe M.A. et al., 1961). En los Estados Unidos, en una encuesta realizada en reclutas de la Marina, durante los años 1958-61, siendo todos originarios y residentes de los Estados Unidos, se encontró que variaron en 71.5% para los residentes de Kentucky a 0.7% para los de Rhode Island. Se encontró en esta encuesta que la mayor prevalencia entre los residentes de por vida de un estado, se encuentran en el este-central-Misouri, Indiana, Kentucky, Tennessee y Arkansas, donde más del 55% reaccionó a histoplasmina. En muchos de los otros estados, los rangos van de 29 a 45%; en otros de 11 a 25%. Hacia el Sur, esta frecuencia decae más rápidamente, menos del 11% en Georgia y menos del 4% en Carolina del Norte. (Eduards y Palmer; 1963).-

En un estudio realizado en Brasil, con histoplasmina, entre los años 1949 y 1964, las referencias de positividad variaron entre 2.6% a 30.2%, dependiendo del carácter de la población estudiada, de la fuente del antígeno usado y del área geográfica muestreada. (Tesh y Márquez; 1966).-

Ríos Olivares, y col. (1971), encontraron 46.5% de histoplasmina positiva en Nicaragua. Taylor y colaboradores; (1962), en una encuesta realizada en 823 niños parameños, de 1 a 12 años, encontraron 23.8% de positividad a la histoplasmina. Diercks y colaboradores; (1964), en la encuesta realizada en los residentes de las provincias de Coole y Herrera, República de Panamá, encontraron 23.4% y 30.14% en la provincia de Coole y 21.1% y 41.1% en las comunidades de Ocú y Llano Bonito respectivamente. Este mismo investigador y co-

laboradores; (1965), en otra encuesta realizada en niños de colegio de la ciudad de Panamá, encontraron 61.2% de positivas. En otra de las encuestas realizadas por Diercks y colaboradores en 1961, en los residentes de las Islas de San Blas, encontró un 50% de reacciones positivas en hombres, a los 15 años y a los 20, en las mujeres. En la población de Guatemala se ha encontrado una sensibilidad de 23 a 81% (Taylor R., y Dobrovolsky C.G. 1960), y en pacientes tuberculosos se observó una sensibilidad del 19%. Las encuestas previas realizadas en Honduras por Hoekenga y Tucker en 1950, muestran una sensibilidad de 40.2% en 300 pacientes hombres del Hospital de la Lima y una sensibilidad de 47.7% en 421 pacientes del Hospital de Tela. En Costa Rica, Montero Gei y colaboradores en 1967, realizaron una encuesta con histoplasmina, en la población de Pandora, en la provincia de Limón y hayaron un 40% de reactores positivos.

La observación de 0.9% de reactores al antígeno *polysero M.*, nos muestra que apesar de que la esporotricosis es una enfermedad endémica en el país, en el tipo de pacientes examinados por nosotros, no hubo una respuesta de franca positividad para este antígeno, más hién las reacciones obtenidas, a nuestro criterio, representan reacciones cruzadas con histoplasmina o con poliblasto M., puesto que fueron reacciones de 6 y 7 mm., en pacientes que simultaneamente presentaban reacciones mayores (10 mm.) a la histoplasmina y/o a la poliblasto M. (9 mm.). Esto puede ser debido al tipo de personas seleccionadas para el estudio, pues son pacientes con enfermedades pulmonares, y como sabemos, la esporotricosis es una micosis subcutánea

que se adquiere por inoculación directa y raramente por inhalación, -- por lo que las formas pulmonares son muy raras. En México, González Ochoa, (1971), encontró 26% de reactores a esporotricina en 394 enfermos con dermatosis diferentes a esporotricosis; en 31 trabajadores -- que manejaban zacate de empaque, encontró 65% y en 20 campesinos que recolectaban zacate de empaque, encontro 90%.

Para la poliblasto M., si hubo positividad, 6.4%, -- que puede ser comparada por la encontrada por otros autores; Lacaz -- (1959), reporta 4.72% en Sao Paulo, en personas del Instituto Clemente Ferreira. Restrepo A. y colaboradores en Colombia, (1961), encontraron 9.6% de reactores para la Paracoccidiodina Mycelial; Fava Neto y Raphael (1961), reportan 25.0% en Sao Paulo; Mackinnon et al, ---- (1953), 2.0% en Uruguay; Carvalho (1953), 4.2% y Douat y Díaz (1958), 8.0% en Rfo de Janeiro. Solamente Hounie-Artagaveytia Allende (1957), reportan 41.66% en trabajadores del campo, en Soriano Uruguay, pero -- desafortunadamente menos de 100 personas fueron examinadas en esa encuesta. Debido a que la Blastomycosis Sudamericana no ha sido reportada en nuestro país, hasta la fecha, nos sorprende haber encontrado una sensibilidad de 6.4% a este antígeno, es posible que dicha enfermedad exista en nuestro medio, en forma clínica o subclínica; como -- tambien existe la posibilidad de que dicha reactividad represente reacciones cruzadas con histoplasmina, puesto que reacciones cruzadas -- de la paracoccidiodina a la histoplasmina, han sido reportadas, en -- pacientes y en animales. Sin embargo, 6 de los 15 pacientes (2.5%) -- reactivos a la poliblasto M., presentaban reacciones aisladas, esto --

es, no reaccionaron simultaneamente a la histoplasmina ni a la polysporo M., y las reacciones en esos pacientes fueron hasta de 10 mm., - de induración. Esos datos nos hacen pensar que esas reacciones, fueron verdaderas reacciones positivas a la paracoccidiodina; aunque cabe la posibilidad que fueran reacciones cruzadas a antígenos de otros hongos que no fueron usados en el presente estudio y con los cuales, las personas examinadas pudieron haber estado en contacto.

El porcentaje global de positividad a histoplasmina entre hombres y mujeres, no presenta casi ninguna diferencia a pesar de que el número de intradermo reacciones practicadas en hombres, -- fué un poco mayor que el practicado en mujeres. Revisando los datos obtenidos por Beltrán Duarte, en la encuesta realizada en el Hospital Rosales, encontramos un mayor porcentaje de positividad en el sexo -- masculino (29.5%), que en el sexo femenino (20.5%). En la encuesta -- realizada por Allisat Berdugo, encontró una positividad mayor en el -- sexo femenino que en el masculino, a pesar de que el número de varo-- nes examinados era mayor que el de mujeres. En encuestas realizadas en Brasil (Tesh y Márquez; 1966), aparece una mayor positividad en -- hombres que en mujeres, siendo el número de hombres examinado mayor -- que el de mujeres. Observamos que la positividad a paracoccidiodina fué mayor en el sexo femenino (9.7%) que en el sexo masculino (3.1%). Sin embargo, se considera grupo global de factores como sexo o raza, no tienen influencia en la prevalencia de reactores a la histoplasmi-- na o paracoccidiodina. Aunque si se ha señalado que el sexo o facto-- res inherentes al sexo pueden influir en el desarrollo de la enferme--

dad.

Sabemos que en casi todos los estudios, el índice de sensibilidad histoplasmínico es mayor en el grupo de 20-30 ó en el de 30-40 años, con poca diferencia entre uno y otro. En los grupos de 40-50 años y siguientes al índice general, es menor que en los dos grupos antes mencionados y tiende a variar un poco. Por lo tanto, los resultados obtenidos por nosotros, no distan mucho de ser lo que se dice en la literatura. Vemos que el mayor índice de sensibilidad histoplasmínica, está en los grupos de 41-50 y 51-60 años y luego disminuye, variando un poco.

La variación de positividad a la paracoccidiodina, aumenta de acuerdo a la edad, así vemos como en los primeros años de vida, la sensibilidad es baja y luego va aumentando hasta llegar a los 41-50 años; ésto nos está indicando que por lo menos en algunas áreas, las personas al llegar a la tercera década de vida, ha tenido contacto con este organismo. Según encuestas llevadas a cabo en Colombia, (Restrepo y col. 1968), la sensibilidad es baja en los primeros años de vida y luego aumenta al llegar a los grupos de 21 a 30 años.

La representación gráfica de las frecuencias del tamaño de las intradermo reacciones, fué introducido por Edwards y Palmer (1963), como un índice de la especificidad de las intradermo reacciones a hongos (histoplasmina y coccidiodina). Varios trabajos (Tesh, R. y Bennett, 1967; Edwards P.Q. Palmer, 1963), han demostrado

que el tamaño de las induraciones cutáneas a los antígenos micóticos no se rige al azar, sino que las reacciones específicas tienen un tamaño característico con promedio de 7-12 mm., en el caso de la histoplasmina y que las induraciones menores al límite inferior, corresponden a reacciones cruzadas, inespecíficas. Por lo que es recomendable y a veces necesario investigar paralelamente la sensibilidad a varios antígenos micóticos, pues facilita la interpretación de la especificidad de las reacciones. Cuando nosotros graficamos nuestros valores -- para histoplasmina, obtenemos una curva, cuyos valores se mantienen, observándose la mayor frecuencia de reacciones positivas entre 9-10mm, que evidentemente son reacciones específicas. En cambio vemos como -- los valores graficados para esporotricina y paracoccidiodina, caen -- bruscamente, lo que posiblemente nos indica que son reacciones cruzadas con la histoplasmina u otros antígenos micóticos. Es posible que debido al número limitado de personas estudiadas, los datos obtenidos en este estudio no sean representativos en su totalidad, para poder -- compararlos con resultados obtenidos por otros autores.

R E S U M E N

Se practicaron intradermo reacciones con histoplasmina, polyblasto M. y polysporo M., en 241 pacientes del Sanatorio Nacional Antituberculoso. Cuarenta y un pacientes (17%) reaccionaron positivamente a la histoplasmina, quince (6.4%), a la poliblasto M., y dos, (0.9%) a la polysporo M.

Los resultados obtenidos en esta encuesta, evidencian de nuevo la importancia de la utilización simultánea de diferentes antígenos micóticos cuando se estudia la epidemiología de las enfermedades causadas por hongos, para facilitar la interpretación de la especificidad de las reacciones que se obtienen.

La obtención de una reactividad de 17% a la histoplasmina, reactividad similar a la obtenida por otros autores en el país, demuestra la existencia de la histoplasmosis en número apreciable en El Salvador.

Creemos que la paracoccidioidomicosis existe en el país, ya que se obtuvieron reacciones positivas aisladas al antígeno extraído del P. brasiliensis, en porcentaje similar al reportado en otros países en que esta enfermedad existe (Lacaz, 1959; Restrepo M. 1961).

La ausencia de reacciones positivas específicas al -- antígeno extraído del S. schenckii, a pesar de ser El Salvador un ---- país en que la esporotricosis se diagnostica frecuentemente, posible- mente nos indica la rareza de las infecciones subclínicas, aunque tam- bién podría explicarse porque la muestra examinada no era representa- tiva.

Estudios similares al presente, deben realizarse en grupos de población más numerosos y más representativos para tener -- una imagen más exacta de la epidemiología de las enfermedades micóti- cas en el país.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Argüello y Parada. 1947 - Citado por Beltrán Duarte 1957. --
*Frecuencia de histoplasmino reactores positivos en dos localidades de El Salvador. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. --
Universidad de El Salvador, 30 p. San Salvador, El Salvador --
C.A.-*
- 2.- Ajello, L.; Zeidberg, L.D.; Dillon, A.; Runyon, L.C. 1952. *Isolation of H. capsulatum from soil. Am. J. Pub. Health. 42: ---
930 - 935.*
- 3.- ALLISAT BERDUGO J. H. 1969. *Histoplasmino - Reactores en la --
población escolar de Aguilares. Tesis doctoral. Facultad de --
Medicina. Universidad de El Salvador, 19 p. San Salvador, El -
Salvador. C.A.-*
- 4.- BELTRAN DUARTE, L. 1957. *Frecuencia de histoplasmino reacto---
res positivos en dos localidades de El Salvador. Tesis docto---
ral. Facultad de Medicina. Universidad de El Salvador, 30 p.
San Salvador, El Salvador C.A.*
- 5.- CARMONA FONSECA, J. 1971. *Análisis Estadístico y Ecológico Epi-
demiológico de la sensibilidad a la histoplasmina en Colombia
1950-1968. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. 21:
109 - 154.*

- 6.- CARVALHO, A. 1953. *Sôbre o emfrêgo da paracoccidiodina nascida de do Rio de Janeiro: primeros resultados basados no estudo de 475 individuos.* Rev. Bras. Tuberc. 21: 73 - 82.
- 7.- CHRISTIE A. and PETERSON, J.C., 1945. J. Pub. Health. 35-113..
- 8.- CONVIT, JACINTO. Citado por Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las micosis,. Cartilla Micológica. 29 Ed., revisada. Caracas,. Fundación Eugenio Mendoza C. 1959, 144 p.
- 9.- DIERCKS, F. H. y col. 1961. Prevalencia de la sensibilidad a la Histoplasmina entre los residentes de las islas de San Blas, 1961. Arch. Med. Panameños XIII (1) (Abril): 86 - 92.
- 10.- DIERCKS, F. H., et al 1964: Predominio de la sensibilidad a la Histoplasmina entre los residentes de las provincias de Coclé y Herrera., República de Panamá. Arch. Med. Panameños. XIII (2 y 3), (Agosto. - Dic.): 163 - 171.
- 11.- DIERCKS, F. H., y col. 1965: Prevalencia a la sensibilidad a Histoplasmina entre niños escolares en la ciudad de Panamá, República de Panamá, 1962-63. Arch. Med. Panameños XIV, (1) - (Abril): 53 - 57.
- 12.- DOUAT, N.E., and DIAS, V.H. 1958. *Intradermorreações de para coccidiodina, coccidiodina e histoplasmin: resultados dos testes em 300 individuos.* Rev. Bras. Tuberc., 26: 663 - 668.

- 13.- EDWARDS, P.Q. and PALMER, C.E. 1963. Nationwide histoplasmin - sensitivity and histoplasma infection. Public. Health Report. 78: 241 - 259.
- 14.- EMMONS, C.W., OLSON, B.J.; Eldridge, W. N. 1945. Studies of - the role of fungi in pulmonary disease. I Cross-reaction of - Histoplasmin. Pub. Health Rep. 60: 1383 - 1394.
- 15.- EMMONS, C.W. 1949. Histoplasmosis in animals Tr. N.T. York. - Acad. Sc. II, 11: 248 - 254.
- 16.- EMMONS. C.W., BINFORD. C.H., UTZ, J.P., 1963. Medical Mycolo- gy, Lea and Febiger, Philadelphia, 380 p.
- 17.- FAVA NETTO, C. y RAPHAEL A. 1961. A reação intradérmica com -- polisacáride do *Paracoccidioides brasiliensis*, na blastomicose sul-americana. Rev. Inst. med. Trop. São Paulo; 3: 161 - 165
- 18.- GODOY Y LLERENA, 1960. Comunicación personal.
- 19.- GONZALEZ OCHOA, H., and SOTO-FIGUEROA E. 1947, Polisacáridos - del *Sporotrichum schenckii*: Datos inmunológicos. Intradermo-- reacción en el diagnóstico de la esporotricosis. Rev. Inst. -- Salubr. Enferm. Trop., 8: 143 - 153.
- 20.- GONZALEZ OCHOA. A.: 1971. Epidemiología de la Esporotricosis como se ve en México, con especial referencia a la significa-- ción del zacate de empaque en la adquisición del padecimiento. Bol., de la Sociedad de Micología Médico de las Américas, --- No. 3, 1971:

- 21.- HOEKENGA, M.T. and TUCKER, H.A. -1950. Sensibilidad a la histo
plasmina y a la coccidioidina en Honduras. Bol. Ofic. Sanit. --
Panam. 29: 1135 - 1138.
- 22.- HOUNIE, P. and ARTAGAVEYTIA - ALLENDE, R. C. 1957. Encuesta --
sobre la sensibilidad al agente de la blastomicosis suramericana
na. An. Fac. Med. Montevideo, 42: 27 - 32.
- 23.- INGRISH, F. M. and SCHNEIDAU J. D. 1967. Cutaneous Hypersensi-
tivity to Sporotrichin in Maricopa County Arizona. The Journal
of Investigative Dermatology, 49 (2): 146 - 149.
- 24.- LACAZ, C. S. 1955. South American blastomycosis. An. Fac. Med.
Univer. Sao Paulo, 29: 1 - 120.
- 25.- LACAZ, C. S., PASSOS FILHO, M. C. B., NETTO, C. and MACARRON, B.
1959. Contribucao para o estudio Blastomicose - infeccao in--
quérito coma para coccidioidina. Estudio serológico e clínico--
radiológico dos para coccidioidino positivos. Rev. Inst. Med. -
Trop. Sao Paulo, 1: 245 - 259.
- 26.- LLERENA, J. 1966. La esporotricosis en El Salvador. Arch. col.
Med. El Salvador, 19: 151 - 157.
- 27.- MACKINNON, J. E., ARTAGAVEYTIA - ALLENDE, R. C. and ARROYO, J.
1953. Sobre la especificidad de la intraderme reaccion con --
paracoccidioidina. An. Fac. Med. Montevideo, 38: 363 - 382.-

- 28.- MEJIA. H. 1966. *Histoplasmosis. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de El Salvador. 93 p. San Salvador, El Salvador. C.A.*
- 29.- MONTERO GEI y col. 1967. Citado por Mohs. Villalta y Jiménez Fonseca. 1969. *Histoplasmosis en el niño. Acta médica Costarricense. 12 (1): 53 - 62.*
- 30.- MURILLO DE LINARES, L. I. 1967. *Aislamiento H. capsulatum - del suelo de El Salvador. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de El Salvador. San Salvador, El Salvador. C.A.*
- 31.- PEREIRA. A. M., GONCALVES. A. P., LACAZ. C. S., FAVA NETTO. C. e CASTRO. R. M. *Inmunología da esporotricose. I. A. prova da esporotriquina apos a cura da esporotricose Rev. Inst. de Med. Trop. Sao Paulo. 4: 383 - 385 (Nov. Dic.) 1962.*
- 32.- PRINCIPE. A., COVIT J. and PIFANO. C. F., 1961. *Resultados de las encuestas epidemiológicas sobre histoplasmosis, coccidioidomycosis y tuberculosis, realizadas en algunas regiones de Venezuela. Mycopath et Mycoe. Appl., 15: 11 - 52.*
- 33.- RESTREPO MORENO., A. and SCHNEIDAU. J. D., 1967. *The Nature of the skin - reactive principle in culture filtrates obtained from P. brasiliensis. J. Bactrol., 93: 1741 - 1748.*

- 34.- RESTREPO, M. A., POSADA, P., D. A., POSADA, G. H., ABAD, G. H., BORRERO, R., J; CALLE V., G. VELEZ A. H., 1961. Encuesta epidemiológica sobre histoplasmosis en Cadozzi (Magdalena, Colombia). *Antioquia Med.*, 11: 562 - 573.
- 35.- RESTREPO, M. A., ROBLEDÓ, V. M., OSPINA, C. S., RESTREPO, I.M. and CORREA, L. A., 1968. Distribution of paracoccidioidina sensitivity in Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 17 (1).
- 36.- RIOS OLIVARES, E., RODRIGUEZ; J. y GAZOL J. 1971. Resumen de conferencias y trabajos presentados en el III congreso Centroamericano y I Nacional de Microbiología.
- 37.- SMITH, C. E., 1943. *Med. Clinics Nth. Amer.*, 27,790
- 38.- SCHWARZ, J. and BAUM, G. L., 1957. The Story of Histoplasmosis 1906 to 1956. *New England. J. M.* 256: 253 - 258.
- 39.- STRAUB, M. y SCHWARZ, J., 1962. Histoplasmosis, Coccidioidomycosis and Tuberculosis. A Comparative Pathological study. *Path. Microbiol.* 25: 421.
- 40.- TESH, R. B., BENNETT, S. W. 1967. Histoplasmin sensitivity in Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 16 (6): 752 - 757.
- 41.- TESH, R. B., and MARQUES, R. J., 1966. Histoplasmin sensitivity in Brasil. Report of skin test, survey in Recife (Pernambuco) and Belén (Pará) and review of other surveys in various areas of the country. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 15:359-363.

- 42.- TREJOS. A. y GODOY. G. A., 1966. Aislamiento de las primeras cepas de *Histoplasma capsulatum* en El Salvador. *Arch. col. - Med. El Salvador*. 19: 126 - 127.
- 43.- TREJOS. A. y GURDIAN. J. L. 1969. Generalized Histoplasmosis in El Salvador. C.A. - A. Report of 13 cases in children under two years of age. *Rev. Biol. Trop.* 15 (2): 315 - 322.
- 44.- TAYLOR. R. L. and DOBROVOLNY. C. G. 1960. The distribution of Histoplasmin sensitivity in Guatemala. *The Am. J. Trop. - Med. and Hyg.* 9: (5) (Sept.): 518 - 522.
- 45.- TAYLOR. L. R. y col. 1962: sensibilidad de la prueba de Histoplasmina en 823 niños Panameños. *Arch. Med. Panameños*. ----- XI (2): 69 - 73.
- 46.- VALIENTE. J. E., TREJOS. A. y BELTRAN DUARTE. L. 1959. Histoplasmosis en El Salvador. Presentado al VIII Congreso de Tuberculosis y Silicosis en México.