Sociedad Venezolana de Microbiología. Capítulo Sucre
XXIX Jornadas Venezolanas de Microbiología
"Dr. Vidal Rodríguez Lemoine"
Cumaná del 9 al 11 de Noviembre de 2005

Cladophialopohora carrionii : AGENTE CAUSAL DE LA ENDEMIA DE CROMOMICOSIS EN LA ZONA SEMI ARIDA DEL ESTADO FALCON

F. Yegres y N. Richard-Yegres
Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda, Centro de Investigaciones, Biomédicas, Coro, Estado Falcón, Venezuela

A partir de l981 en la Universidad Francisco de Miranda se realizaron estudios para conocer la biología de *Cl. carrionii*. Hacemos una revisión de varias publicaciones del grupo de trabajo en Micología de nuestro laboratorio y de los estudiantes de postgrado que se interesaron por el agente causal de la micosis profunda más frecuente en nuestro Estado.

En Venezuela el agente causal más frecuente de cromomicosis es *Cladophialophora carrionii.* J. A. O´Daly en 1943 reportó varios pacientes afectados por *Fonseceae pedrosoi.* En su estudio señala también un paciente proveniente de la zona semi-árida del estado Falcón cuyo agente causal no había sido descrito hasta entonces, y una planta espinosa *Opuntia caribaea* (Guazábara) como posible transmisora. La especie fue descrita por Trejos en 1954 como *Cladosporium carrionii* y reubicada por De Hoog en l995 en el género *Cladophialophora,* que habia sido creada por el Dr. Borelli en l980. Las especies fúngicas que solo se reproducen por mitosis y en las cuales no se le conoce o no presentan formas sexuales, son agrupadas en el *Phylum Deuteromycotina,* como es el caso en el hongo que nos ocupa. Los llamados cromomicetos presentan características ultraestructurales (septo con poro central y presencia de cuerpos de Woronin, pared celular sencilla) que permiten suponer su pertenencia al *Phylum Ascomycotina* (en el cual se agrupan a los hongos que presentan formas reproducción sexual por ascosporas).

El concepto de "reservárea" fue propuesto por Borelli en 1979 para referirse a los lugares donde se adquiere la infección y se relaciona con la distribución de los reservorios donde el agente causal, crece y se multiplica y puede ser transmitidos. Los pacientes infectados por *C. carrionii* estudiados en nuestro laboratorio provenían exclusivamente de las zonas semi-áridas, en las cuales la vegetación xerófila espinosa facilita la inoculación del microorganismo, descrita como "bosque xerófilo de espinar" Su presencia en la reservárea falconiana ha sido reiteradamente demostrada asociado a la vegetación xerófila en particular plantas espinosas. El otro agente es *Fonseceae pedrosoi* el cual se encuentra en todo el territorio la mayoría de los casos provienen de zonas sub-húmedas de los estados Lara y Zulia .

Se pudo comprobar que *C. carrionii,* hongo dimórfico con melanina se desarrolla como saprófito sobre restos de material vegetal recolectados cerca de la vivienda de los pacientes y en las lesiones de *S. griseus*, en la cual puede adoptar una morfología semejante la que se observa en el tejido del hombre y de los animales de experimentación (cuerpos escleróticos). Sin embargo inoculado experimentalmente en plantas de *S. griseus* obtenida de semillas no se pudo comprobar la patogenecidad para

dicha cactácea, siendo propuesta como uno de los reservorios naturales. Durante ese estudio una nueva especie muy parecida aislada a partir de *S. griseus,* fue diferenciada mediante análisis molecular y descrita por como *C. yegresii* por de Hoog *et al*., suponiéndose que pueda ser patógena para el hombre. Las cactáceas constituyen uno de los componentes más importantes de la vegetación de la zona semi-árida y parece probable que *C. carrionii* pueda sobrevivir protegido en el tejido de esas plantas en condiciones muy desfavorables de extrema de calor y sequía, siendo la forma saprófita la que se desarrolla en condiciones favorables.

El dimorfismo se presenta en varias hongos patógenos para el hombre incluyendo los agentes de la cromomicosis. La morfología del hongo es diferente cuando se encuentra como parásito en los tejidos vivos, la forma modificada o célula esclerótica se presenta como un célula que hubiera perdido la capacidad de elongación pero que se divide mediante septo transversales. Estas células que se desarrollan en el tejido cutáneo y subcutáneo son eliminados mediante un proceso espontáneo transepitelial. Los microorganismos siguen viables en las células envueltas en keratina de las escamo-costras retiradas de las lesiones lo cual facilita el aislamiento del hongo y su identificación. La obtención de dicha células *in vitro* ha sido hasta el presente infructuosa por lo que los estudios que se hacen para conocer la susceptibilidad a los antifúngicos son realizados con la forma saprófita. La inoculación en huevo de gallina no emprionado permite observar células con la morfología indistinguibles de la forma parasitaria.

Se ha divulgado el supuesto de que una temperatura por encima de 37 ^{o}C pudiera ofrecer una protección impidiendo la invasión a órganos internos, ya que *Cl. carrionii* detiene su crecimiento cuando es incubado *in vitro* a dicha temperatura. Se ha reportado la desaparición de las escamo-costras solo con la aplicación de la cura oclusiva, siendo poco efectivo el tratamiento si esta se omite. Se señala la notable mejoría, acompañado con un aumento de la repuesta celular, con la aplicación de compresas a 40 ^{o}C en pacientes con *F. pedrosoi*, cuyo crecimiento *in vitro* se detiene a 39 ^{o}C. A pesar de estos hechos se comprobó que una temperatura corporal en caprinos por encima de 37 ^{o}C no inhibía el desarrollo de *Cl. Carrionii* en el punto de inoculación, comprobándose la evolución de la esporas inoculadas a células parasitarias en los animales inmunocompetentes infectados experimentalmente, sin embargo no hubo desarrollo de las lesiones por lo cual estos animales se consideraron poco susceptibles a la enfermedad. De hecho no se conoce casos de infección natural en estos animales constantemente expuestos a la vegetación xerófila. Se considera que la temperatura no sería el factor determinante que evite la invasión a los órganos internos por estos hongos.

En otros estudios con ratones con inmunodeficiencia severa combinada (SCID) inoculados con *Fonsecaea. pedrosoi* no se pudo evidenciar el desarrollo de la forma parasitaria. En los ratones SCID solo se pudo demostrar el desarrollo de hifas con lo cual se evidenció una relación causal con la respuesta inmune en cuanto a la forma parasitaria. En los caprinos inoculados con Ciclosporina A, droga inmunosupresora, que inhibe la repuesta de los linfocitos T, tampoco se logró demostrar el desarrollo de estas células escleróticas de *Cl. Carrionii.*

Los numerosos ensayos realizados en nuestro laboratorio con el fin de reproducir la enfermedad, sin éxito, permiten suponer que la virulencia de estos hongos causales de cromomicosis es muy baja en mamíferos . La forma parasitaria de estos hongos con pared celular gruesa recubierta de melanina pudiera representar un mecanismo de resistencia estimulada por la respuesta celular. Se ha demostrado que estos hongos no tienen capacidad para licuar la gelatina, una de las pruebas complementarias que se utiliza para la identificación. Se considera por lo tanto que no estarían adaptados para asimilar esa proteina de origen animal y que difícilmente los mamíferos constituiría un reservorio para estos hongos, siendo solo hospedadores accidentales. En la zona endémica de Falcón se ha podido relacionar un alta frecuencia de cromomicosis en familia con un 25% de uniones consanguíneas.

Consideramos que este hongo es poco virulento y que se podría considerar como un hongo oportunista que solo afectaría una población especialmente susceptible y en particular ciertas familias en la zona rural con un alto riesgo de inoculación con plantas espinosas del hongo en la piel durante las actividades laborales de los criadores de caprinos, queda mucho por averiguar en cuanto a la biología de *Cl. carrionii*