

## ARTÍCULO ESPECIAL

UNIVERSIDAD NACIONAL EXPERIMENTAL FRANCISCO DE MIRANDA (UNEFM)

# Cromomicosis: una endemia rural en la región noroccidental en Venezuela

Nicole Richard-Yegres<sup>1</sup> y Francisco Yegres<sup>2</sup>

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** la cromomicosis, descrita por *Max Rudolph* en 1914, es una micosis subcutánea de desarrollo crónico, que se adquiere generalmente a partir de un traumatismo cutáneo y es causada por hongos dematiáceos. En Venezuela se ha reportado en todo el país aunque hay franco predominio en los estados de Lara, Zulia y Falcón. **OBJETIVO:** establecer algunos factores que pudieran explicar la endemia en la zona rural del estado de Falcón, Venezuela. **MÉTODOS:** se procedió a la detección *in vitro* de *Cladophialophora carrionii* a partir de la vegetación típica de esta región, semiárida, descrita como “bosque xerófilo de espinar”. Se realizó además, búsqueda activa de casos clínicos entre los habitantes de la zona, mediante examen directo y cultivo de las escamas obtenidas a partir de lesiones y se trató de establecer, la existencia un factor de susceptibilidad hereditario mediante el cálculo del factor de heredabilidad de Falconer y la metodología de problemas genéticos heredables de Arias. **RESULTADOS:** se pudo aislar *C. carrionii* a partir de especies xerófilas abundantes en la zona: *Prosopis juliflora*; y varias cactáceas. La casuística acumulada, en nuestro estado representa 54,4 % (490/900) de todos los casos reportados en Venezuela, desde 1983 hasta 2005. La mayoría de los pacientes fueron infectados por *C. carrionii* y refirieron traumas frecuentes con espinas de cactáceas. Mediante estudios genealógicos se demostró la concentración de los casos en grupos familiares (hasta 11 % superior a la comunidad) así como un factor de heredabilidad de 65 % y alta frecuencia de matrimonios consanguíneos (25 %) asociados con 7 % de personas con cromomicosis. **CONCLUSIONES:** se consideró que se trata de una endemia rural, laboral y familiar, posiblemente relacionada con un factor de susceptibilidad heredable.

**Palabras clave:** Cromomicosis, chromoblastomicosis, *Cladophialophora carrionii*, *Fonsecaea pedrosoi*, susceptibilidad heredable, endemia rural.

### ASPECTOS HISTÓRICOS

La cromomicosis, conocida como “figueira” en el Brasil, fue reportada por primera vez por el joven médico alemán *Max Rudolph* en 1914. La denominación “chromoblastomicosis” (CMB) fue creada en 1922 por *Terra* y otros, y el término “cromomicosis” fue propuesto por *Moore* y *Almeida* en 1935. En Venezuela un primer caso fue diagnosticado por histopatología por un joven

patólogo, el doctor *J. A. O'Daly*, en 1938. Posteriormente reportó 5 pacientes afectados por esta micosis, 2 de los cuales eran procedentes del Estado Falcón.<sup>1</sup> La identificación de los agentes causales realizada con la colaboración del micólogo doctor *Pablo Guerra*, le permitió identificar *Fonsecaea pedrosoi* (*Brumpt* 1922, *Negróni* 1936), especie ya descrita en el Brasil, así como un nuevo agente etiológico en un paciente proveniente de la zona semiárida del Estado Falcón. Cepas de

<sup>1</sup> Magister Scientiarum en Planificación del Desarrollo. Profesor Titular. Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda (UNEFM), Venezuela.

<sup>2</sup> Microbiólogo. Especialista en Micología. Profesor Asociado. UNEFM, Venezuela.

Venezuela y Australia fueron utilizadas para la descripción de la especie como *Cladosporium carrionii* (Trejos, 1954) reclasificada en el género *Cladophialophora* (De Hoog y otros, 1995) propuesto por el micólogo venezolano, el doctor Dante Borelli.<sup>2</sup>

Los agentes etiológicos de esta micosis profunda de la piel son hongos oscuros por el contenido de melanina en su pared celular, por lo cual han sido llamados dematiáceos y clasificados como *hyphomycetes*. En los tejidos parasitados presentan una forma globosa con septos transversales característicos llamados “células escleróticas”. Estas son visibles al examen directo en las escamas costras retiradas del borde de la lesión. El estudio es sencillo y puede ser realizado por un profesional entrenado, previa una breve maceración con unas gotas de KOH 10 % para aclarar la preparación y evidenciar las células de color marrón. El cultivo de la muestra clínica en agar Sabouraud permite el aislamiento y estudio morfológico por cultivo en lámina. Estas técnicas son de rutina en los laboratorios de micología. *F. pedrosoi* y *C. carrionii* son las dos especies aisladas en la gran mayoría de los casos en Venezuela. Otras especies causales son ocasionalmente señaladas.<sup>3</sup>

## ECOLOGÍA

El término “reservárea” fue propuesto por el doctor D. Borelli para referirse a los lugares donde se adquiere la infección, donde el agente causal crece y se multiplica de manera habitual.<sup>4</sup> El área endémica noroccidental de Venezuela incluye 2 reserváreas bien delimitadas según el agente causal implicado y el tipo vegetación.<sup>4</sup> La especie *F. pedrosoi* estaría adaptada a varios ambientes fitogeográficos distintos. Se encuentra en regiones de clima cálido y húmedo descritas como “bosque deciduo montano” (temperatura anual promedio menor que 24 °C, precipitación anual por encima de los 800 mm, y una altitud superior a los 500 m). Fue aislado de ramas secas de tártago *Ricinus communis* L. al sur de la cuenca del Lago Maracaibo y en los llanos del lado oriental de los Andes venezolanos.<sup>5</sup> *C. carrionii* ha sido aislada repetidamente en nuestro laboratorio a partir de varias especies xerófilas abundantes en la zona: *Prosopis juliflora*; y varias cactáceas, en la zona semiárida, descrita como “bosque xerófilo de espinar” (tem-

peratura por encima de 24 °C, precipitaciones hasta 800 mm anual y elevación del terreno hasta 500 m).<sup>6</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

En Venezuela, si bien la enfermedad ha sido señalada en todo el territorio nacional, los estados Falcón, Lara y Zulia concentraron la gran mayoría de los casos reportados entre 1983 y 2005, 852 de 900 (94,66 %) según nuestra actualización de varias publicaciones y de los boletines “Las micosis en Venezuela”, órgano divulgativo de los grupos de trabajo, publicado a partir de 1985 por el Instituto de Biomedicina de Caracas. La casuística acumulada del estado Falcón representa 490 de 900 (54,44 %), casi de manera exclusiva causado por *C. carrionii*. Los estados Lara y Zulia representan 178 de 900 (19,77 %) y 184 de 900 (20,44), respectivamente (Fig.).

La gran mayoría de los pacientes estudiados en el laboratorio eran infectados por *C. carrionii*, se dedicaban fundamentalmente a la cría de caprinos en la zona rural semiárida. Ellos refirieron un traumatismo con espinas de cactáceas, en particular *Opuntia caribaea* (Guazábara). Unos pocos señalaron trozos de madera o restos de vegetación xerófila. Se pudo observar una distribución contagiosa de los casos, se encontraron agregados en un mismo caserío, en un mismo grupo familiar y a veces en una misma casa, a pesar de que la transmisión depende de la inoculación del hongo en la piel mediante una herida. Existe un predominio del sexo masculino, del grupo mayor de 20 años, así como de las lesiones en miembros superiores. El menor tiempo de exposición al riesgo, por su corta edad, pudiera explicar que los niños y adolescentes solo representaron un grupo minoritario.<sup>7,8</sup>

## SUSCEPTIBILIDAD FAMILIAR

Se puso en evidencia la alta frecuencia de casos por *C. carrionii* en la población proveniente de una zona de clima seco circunscrita al norte del estado Falcón, y su muy baja ocurrencia en los habitantes de la Península de Paraguaná. Se constató una alta frecuencia de recaídas y recidivas en estos pacientes y la ausencia de cura espontánea de las lesiones. Estas circunstancias llevaron a considerar la posibilidad de que pudiera existir un

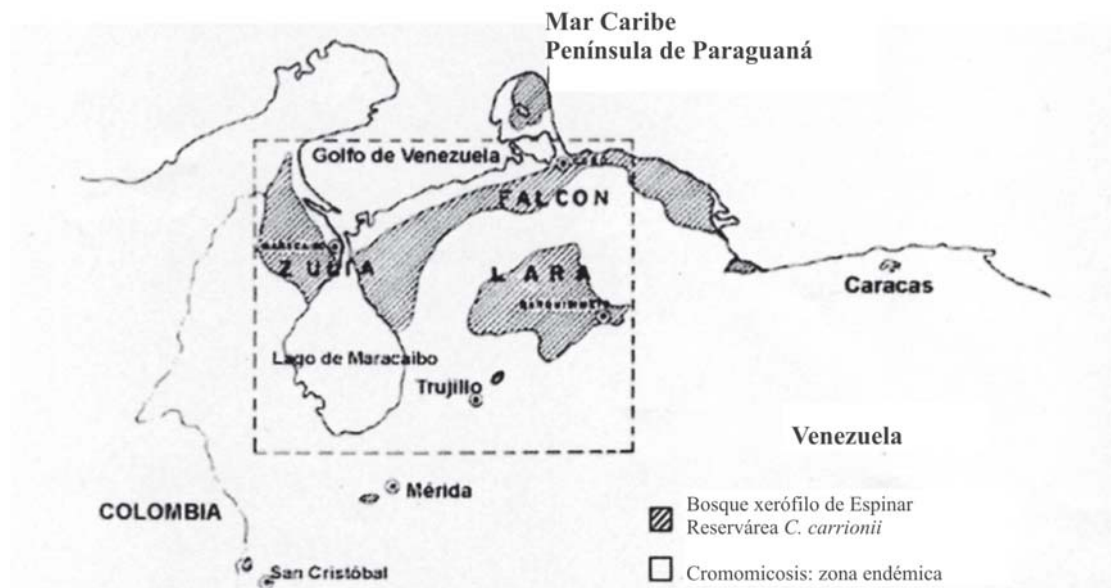


Fig. Mapa de la zona endémica en Venezuela.

factor de susceptibilidad en el huésped. Se contó con la colaboración de los estudiantes del último año de la carrera de medicina de nuestra institución durante sus pasantías en las comunidades afectadas. Estos elaboraron las genealogías de varios grupos familiares afectados y encontraron una frecuencia de casos de hasta 11 %, mucho mayor que la prevalencia en las comunidades expuestas de la zona, establecida mediante un estudio epidemiológico aleatorio en la población residente en ese mismo territorio (16/1 000). Se hizo evidente la concentración de los casos en algunos grupos familiares.<sup>9</sup>

Se calculó un factor de heredabilidad de 65 y 47 % según Falconer (este parámetro estadístico relaciona la frecuencia global con la de los hermanos enfermos de los casos índice).<sup>10,11</sup>

Se establecieron 3 “focos geográficos” según la metodología propuesta para problemas congénitos heredables en Venezuela por Arias. En este procedimiento se ubica el lugar de nacimiento de dos abuelos, uno materno y uno paterno (no emparentados), considerados portadores del gen responsable del problema heredable. Con esta metodología se pudo delimitar una zona circundante, en la cual se encontrarían con mayor probabilidad los descendientes afectados. En 3 focos geográficos se encuestaron 579 habitantes, se pudo comprobar la alta frecuencia de matrimonios con-

sanguíneos (25 %) asociada con 7 % de personas con cromomicosis. En contrapartida existen grupos familiares no afectados en los cuales no se pudo detectar este tipo de uniones.<sup>12</sup>

En un grupo familiar en la zona estudiada se demostró la presencia de alteraciones citogenéticas en 11 pacientes consanguíneos, las cuales no se encontraron en el grupo de 13 controles. Se demostró la predominancia y la repetición de apellidos de origen hispano, el fenotipo característico resultó el europeo, con mezcla de población autóctona amerindia, sin descartar el componente africano.<sup>13,14</sup>

Estos resultados han llevado a plantear que *C. carrionii* sería patógeno solo para las personas con alguna deficiencia de tipo inmunológico heredable. Esta condición pudiera ser la explicación para la concentración de los casos en un territorio ocupado por algunas familias, predominantemente de un mismo origen, lo cual se evidencia con el estudio de los apellidos de origen hispano.

Quedó en evidencia la frecuencia de los casos en algunos grupos familiares, expuestos por su actividad laboral a los traumatismos frecuentes en la reservárea de *C. carrionii*, asociada a la tendencia a uniones consanguíneas en esas poblaciones rurales cuyos descendientes comparten un mayor número de genes. Se pudo establecer que se trata de una endemia rural, laboral y familiar,

así como demostrar que la búsqueda de los casos entre los familiares de cada paciente representa una estrategia muy eficiente para la detección temprana y una posibilidad cierta y comprobada de reducir el número de casos activos en la zona endémica.<sup>15,16</sup>

Es importante la divulgación del problema a los médicos y al personal de salud en la zona endémica para contribuir a tratar un mayor número de casos incipientes. La participación de los pacientes, adecuadamente motivados e instruidos para comprometerse en la detección de los casos entre sus familiares, es una estrategia racional que debe ser aplicada con la mayor brevedad en las comunidades afectadas. Se trata de una enfermedad grave para el paciente, quien ve mermada su capacidad de trabajo y por ende la calidad de vida. El conocer el problema y sus soluciones permitiría mejorar la calidad de vida en el campo.

### Chromomycosis: rural endemic in the north-western region of Venezuela

#### ABSTRACT

INTRODUCTION: chromomycosis, described by Max Rudolph in 1914, is a chronic subcutaneous mycosis that are generally caught from a cutaneous trauma and caused by dematiaceous fungi. This disease has been reported throughout Venezuela, but it is predominant in the states of Lara, Zulia and Falcón. OBJECTIVE: to ascertain some factors that might explain the endemic at Falcon State rural zone. METHODS: *in vitro* detection of *Cladophialophora carrionii* from the typical vegetation of this semiarid area known as "xerophilous woods of prickles" and also, active search of clinical cases among inhabitants of this area through direct testing and culture of flakes from skin lesions. It was intended to determine a hereditary susceptibility factor through the estimation of Falconer's heritability factor and Arias' methodology of heritable genetic disorders. RESULTS: it was possible to isolate *C. carrionii* from abundant xerophilous species in the area such as *Prosopis juliflora* and several Cactaceae. The accumulated casuistry in our state accounts for 54.4 % (490/900) of all cases reported in Venezuela from 1983 to 2009. Most of the patients were infected by *C. carrionii* and they mentioned frequent injuries by cactaceae prickles. On the basis of genealogical studies, it was proved that cases were concentrated in family groups (up to 11 % higher than in the community) as well as 65 % heritability factor and high frequency of blood-related marriages (25 %) associated with 7 % of people affected by chromomycosis. CONCLUSIONS: it was concluded that this is a rural, work and family endemic that is likely associated with a hereditary susceptibility factor.

**Key words:** chromomycosis, chromoblastomycosis, *Cladophialophora carrionii*, *Fonsecaea pedrosoi*, hereditary susceptibility, rural endemic.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Richard-Yegres N, Yegres F. La endemia de cromomicosis en Venezuela una estrategia para su control. VITAE Academia Biomédica Digital. 2005; 24. Disponible en: <http://caibco.ucv.ve/>
2. Hoog de GS, Guého E, Masclaux F, Guerrits Van Den Ende A H G, won- Chung K J, McGinnis MR. Nutritional physiology and taxonomy of human-pathogenic *Cladosporeum-Xylohypha* species. Med Mycol. 1995;33:339-47.
3. Arenas R. Cromoblastomycosis. En: Micología Médica Ilustrada. 2da. ed. México: Ed. Interamericana McGraw-Hill; 2004. p. 139-147.
4. Borelli D: Reservárea de algunos agentes de Paracoccidioidomycosis. Med Cut. 1979;4:70-387.
5. Salfelder K, Schwartz J, Romero A, Liscano TR, Zambrano PZ, Díaz PI. Hábitat de *Nocardia asteroides*, *Phialophora pedrosoi* y *Cryptococcus neoformans* en Venezuela. Mycopathologia. 1968;34:144-154.
6. Richard-Yegres N, Yegres F. *Cladosporeum carrionii* en vegetación xerófila: aislamiento en una zona endémica para la cromomicosis en Venezuela. Derm Venez. 1987;25:15-8.
7. Richard-Yegres N, Yegres F, Zeppenfeldt G. Cromomicosis: endemia rural, laboral y familiar en Venezuela. Rev Iberoam Micol. 1992;9:38-41.
8. Pérez-Blanco M, Hernández-Vallés R, García-Humbria L, Yegres F. Chromoblastomycosis in children and adolescents in the endemic area of the Falcón State, Venezuela. Med Mycol. 2006;44(5):467-71.
9. González-Vivas R, Caleiras E, Torres Lugo A, Yegres F, Richard-Yegres, N. Cromomicosis: Estudio epidemiológico en un distrito de la zona semi-árida del Estado Falcón Venezuela. Maracaibo, Universidad del Zulia: XXXVII Convención Anual Asova; 1987. p. 202.
10. Yegres-Rodríguez J, Richard-Yegres N, Yegres F, Rodríguez A. Susceptibilidad genética en grupos familiares de la zona semi-árida del Estado Falcón. Acta Cient Venez. 1992;43:98-102.
11. Naranjo F, Vilera L, Arrese-Igor N, Richard-Yegres N, Yegres F. Cromomicosis por *Cladophialophora carrionii*: Estudio del componente genético en la zona endémica de Venezuela. Bol Soc Venez Microbiol. 1998;18:167-70.
12. Yegres F, Richard-Yegres N. *Cladophialophora carrionii*: Aportes al conocimiento de la endemia en Venezuela durante el siglo XX. Rev Soc Venez Microbiol. 2002;2:153-7.
13. Naranjo F, Marquez I, Falcón de Vargas A, Navas T, Yegres N, Yegres JF. Cromomicosis por *Cladophialophora carrionii* características citogenéticas básicas. Med Interna. 2004;20:131-7.
14. Naranjo F, Marquez I, Gendzekhadze K, Zhang S, Fernández-Mestre M, Yegres F, et al. Human Leucocyte antigen class I and mica haplotypes in a multicase family with *Cladophialophora carrionii* chromoblastomycosis. Tissue Antigens. 2006;68:287-92.
15. Rondón F, Yegres F, Richard-Yegres N. Detección en familiares de casos incipientes de cromomicosis por *Cladophialophora carrionii* en la zona endémica del Estado Falcón, Venezuela. Croizatia. 2007;8:43-50.
16. Richard-Yegres N, Yegres F. *Cladophialophora carrionii*, hongo causante de la endemia de Cromomicosis en criadores de caprinos de la zona semi-árida noroccidental de Venezuela. Salus. 2007;11(1):73-6.

Recibido: 23 de diciembre de 2008. Aprobado: 30 de junio de 2009.

Dra. Nicole Richard-Yegres. Universidad Nacional Experimental Francisco Miranda. Apartado postal 7456 Coro, Estado Falcón, Venezuela. Teléf.: 058 268 251 74 91, 0412 769 50 53, 0412 768 30 35. Correos electrónicos: nrichard@cantv.net; fyegres@unefm.edu.ve