
Detección de anticuerpos contra *Histoplasma capsulatum*, complejo *Paracoccidioides* y complejo *Sporothrix schenckii* en *Canis familiaris*, mediante la prueba de inmunodifusión en gel de agarosa. municipio Caroní, estado Bolívar, Venezuela.

Julman R Cermeño, Julio C Ortiz y Ana K Quintero

Departamento de Parasitología y Microbiología. Escuela de Ciencias de la Salud “Dr. Francisco Battistini Casalta”. Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar. Ciudad Bolívar. Venezuela.

Palabras clave: esporotricosis; histoplasmosis; paracoccidioidomicosis; perros; serología.

Resumen. Los hongos dimórficos, *Histoplasma capsulatum*, complejo *Paracoccidioides* spp. y complejo *Sporothrix schenckii* son los agentes causales de la histoplasmosis, paracoccidioidomicosis y esporotricosis, respectivamente. El objetivo de este estudio fue evaluar la presencia de anticuerpos contra *H. capsulatum*, complejo *Paracoccidioides* spp. y complejo *Sporothrix schenckii* en perros domésticos (*Canis familiaris*) del municipio Caroní, estado Bolívar, Venezuela. Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y transversal. Se recolectaron al azar 200 muestras de suero de igual número de perros pertenecientes a 10 localidades del municipio Caroní. Mediante la técnica de inmunodifusión en gel de agarosa, se buscaron anticuerpos específicos contra antígenos de *H. capsulatum*, complejo *Paracoccidioides* spp. y complejo *Sporothrix schenckii*. El 9,0% (n=18) de los caninos estudiados mostraron anticuerpos contra *H. capsulatum*, 7,0% (n=14) contra *Paracoccidioides* spp., 1,0% (n=2) para ambos hongos y 1,5% (n=3) para complejo *Sporothrix schenckii*; siendo ubicados, la mayoría de estos, en las localidades de San Félix y Unare. La detección de anticuerpos específicos contra *Histoplasma capsulatum*, complejo *Paracoccidioides* spp. y complejo *S. schenckii* en los perros, sugiere que estos agentes están presentes en el municipio Caroní. Probablemente, los humanos que habitan esta zona tengan una exposición similar a estos hongos y por tanto, el diagnóstico de las condiciones causadas por estos agentes debe ser considerado en esta área geográfica.

Detection of antibodies against *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides* complex and *Sporothrix schenckii* complex infection in *Canis familiaris*, using agar gel immunodiffusion assay. Caroní municipality. Bolívar state, Venezuela.

Invest Clin 2021; 62 (3): 208-218

Key words: dogs; histoplasmosis; paracoccidioidomycosis; serology; sporotrichosis.

Abstract. The dimorphic fungi, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides* spp. complex and *Sporothrix schenckii* complex are the causative agents of histoplasmosis, paracoccidioidomycosis and sporotrichosis, respectively. The aim of this study was to detect antibodies against *H. capsulatum*, *Paracoccidioides* spp. complex, and *Sporothrix schenckii* complex in domestic dogs (*Canis familiaris*) from the Caroní municipality, Bolívar state, Venezuela. A prospective, descriptive and cross-sectional study was carried out. Two hundred serum samples were randomly collected from the same number of dogs belonging to 10 localities of the Caroní municipality. Using the agarose gel immunodiffusion technique, specific antibodies against antigens of *H. capsulatum*, *Paracoccidioides* spp. complex, and *Sporothrix schenckii* complex were determined. Nine percent (n= 18) of the canines studied showed antibodies against *H. capsulatum*, 7.0% (n= 14) against *Paracoccidioides* spp.; 1.0% (n= 2) for both fungi and 1.5% (n= 3) for the *Sporothrix schenckii* complex; most of them were found in San Félix and Unare locations. The detection of specific antibodies against *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides* spp. complex and *S. schenckii* complex in dogs, suggests that these agents are present in the Caroní municipality. Probably, the people that inhabit this area have a similar exposure to these fungi and, therefore, the diagnosis of conditions occasioned by these agents should be considered in this geographical zone.

Recibido: 04-02-2021 Aceptado: 24-07-2021

INTRODUCCIÓN

Los hongos dimórficos, *Histoplasma capsulatum*, Complejo *Paracoccidioides* spp y Complejo *Sporothrix schenckii* son los agentes causales de la histoplasmosis, paracoccidioidomycosis y esporotricosis, respectivamente. Estas micosis son endémicas, afectan a la mayoría de los mamíferos y, entre ellos, a los perros domésticos (*Canis familiaris*) (1-4).

El perro doméstico se ha convertido en un modelo valioso en la comprensión de mu-

chas enfermedades infecciosas y genéticas que tienen homólogo en los humanos (5). Los estudios serológicos en estos animales han sido una herramienta diagnóstica imprescindible no sólo para la detección de la enfermedad, sino también para la determinación de zonas endémicas (6-8).

En 1939, De Monbreun fue el primero en demostrar la existencia de histoplasmosis en perros, en un caso confirmando por autopsia y cultivo; desde entonces, se ha documentado continuamente el hongo en di-

ferentes países y en diferentes especies de animales: primates, mustélidos, cetáceos, camélidos, mamíferos y en excretas de aves (1, 7, 9-14). Aunque los casos publicados de histoplasmosis en animales son menores que en humanos, hay que suponer que su número sea proporcionalmente mayor puesto que el examen clínico en estos, es una actividad esporádica, al igual que la realización de autopsia (10).

Ricci y col. describieron el primer caso de paracoccidioidomicosis en perros en una hembra joven, de raza Doberman, que presentó nódulos en el cuello y decaimiento del estado general de salud (2). Más tarde, Farias y col. señalaron el segundo caso en una perra de 6 años que presentó emaciación, linfadenomegalia y hepatoesplenomegalia, confirmando en ambos casos el diagnóstico mediante cultivo, inmunohistoquímica, histopatología y biología molecular (15).

En Venezuela, el primer y quizás el único caso descrito de histoplasmosis en perro se realizó en el año 1961, diagnosticado a través de un estudio histopatológico con material de hígado, bazo y riñón del animal, proveniente del estado Aragua, lugar donde vivía el perro en el campo (10).

En cuanto a la epidemiología, la histoplasmosis y la paracoccidioidomicosis, son las micosis sistémicas de mayor prevalencia en Centro América y América del Sur. También son las micosis profundas diseminadas más frecuente en Venezuela, donde se distribuye geográficamente con más frecuencia en los estados Lara, Carabobo, Monagas, Distrito Federal, Táchira, Mérida y Trujillo y, en menor cuantía, en Falcón, Monagas, Anzoátegui y Bolívar (16).

La esporotricosis es una micosis subcutánea aguda o crónica de humanos y otros mamíferos, principalmente gatos y perros, en todo el mundo (4). La secuenciación de genes ha demostrado que está causada por diferentes especies: *Sporothrix albicans*, *Sporothrix brasiliensis*, *Sporothrix globosa*, *Sporothrix luriei*, *Sporothrix mexicana* y *S. schenckii* (17). En las últimas décadas se han

descrito epidemias de esporotricosis debido a la transmisión zoonótica, se señala a los gatos como huéspedes susceptibles claves o centinelas y responsables de su transmisión a los humanos (17-19). La transmisión zoonótica incluye rascarse, morder y/o contacto con el exudado de las lesiones de los animales enfermos (20). La enfermedad se ha descrito en perros, gatos, mulas, asnos y chimpancé (1).

En el único estudio epidemiológico publicado hasta ahora en el municipio Caroní se evaluó la prevalencia de infecciones por el Complejo *Paracoccidioides* spp. e *Histoplasma capsulatum* en individuos residenciados en una población suburbana de San Félix. Empleando pruebas cutáneas, se demostró intradmoreacción a la paracoccidioidina positiva en el 10,2% de los sujetos evaluados, con un mayor porcentaje de positividad en el grupo de 40-50 años, y positividad a la histoplasmina en el 7,6%, cuyo mayor porcentaje se observó entre los 40-50 años (21).

Hasta ahora, los estudios epidemiológicos realizados en el estado Bolívar han sido escasos en la búsqueda de hongos patógenos en la naturaleza (22). El objetivo de este estudio fue evaluar la presencia de anticuerpos contra *Histoplasma capsulatum*, Complejo *Paracoccidioides* spp., y Complejo *S. schenckii* en perros domésticos (*Canis familiaris*), mediante inmunodifusión en gel, en el municipio Caroní del estado Bolívar, Venezuela, y así ampliar los conocimientos sobre la ecología de estos agentes infecciosos en esta región del país.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y transversal. El área de estudio fue el municipio Caroní, uno de los 11 municipios del estado Bolívar, Venezuela ubicado en el extremo norte del mismo. Está situado a 13 msnm de altitud en la confluencia de los ríos Caroní y Orinoco, localizado a una longitud 8°18'22"N 62°40'44"O, formando parte político-administrativa del estado

Bolívar. Este municipio cuenta con una superficie de 1.612 Km² y una población de 1.050.283 habitantes. Limita al norte con el río Orinoco; al sur y al este, con el municipio Piar del estado Bolívar y al oeste con el municipio Heres, también del estado Bolívar. Tiene un clima tropical, aunque varía según las zonas; la temperatura promedio fluctúa entre 27°C y 31°C. Predomina la vegetación selvática, aunque en las planicies predomina la herbácea con pastos al norte en las sabanas próximas al Orinoco, y selvática al sur (23).

Animales

Se seleccionaron al azar 200 perros (*Canis familiaris*) que vivían en un área urbana del Municipio Caroní y cuyos dueños dieron su consentimiento informado para realizar el estudio. Los datos de identificación, clínicos y epidemiológicos (nombre del perro, edad, raza, localidad, antecedentes patológicos, signos clínicos, vacunas realizadas, alimentación, permanencia con el animal, entre otros), fueron registrados en una ficha diseñada para tal fin.

La toma de muestra de los animales se efectuó entre enero y julio de 2015, con la ayuda de un veterinario y el grupo de investigación. Siguiendo los procedimientos de asepsia y antisepsia, se recolectaron aproximadamente 5 mL de sangre venosa, extrayéndola de la vena yugular del animal empleando el sistema venoject, depositados en tubos Vacutainer® sin anticoagulante, se dejó reposar la muestra por 20 minutos y luego se centrifugó 15 minutos a 1.500 r.p.m.; una vez separado el suero del paquete globular, se procedió a extraer dicho suero cuidadosamente mediante una pipeta estéril y se colocó en tubos Eppendorf estériles, previamente rotulados, que luego fueron refrigerados a -20°C en el Departamento de Microbiología y Parasitología de la Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Battistini Casalta" de la Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar, hasta el momento de su procesamiento.

Prueba de Inmunodifusión doble (IDD)

Se utilizó el método de Doble Difusión en Gel de Agarosa (IDD) (24, 25). Los antígenos fúngicos del Complejo *Paracoccidioides* spp y *Sporothrix schenckii sensu stricto*, fueron obtenidos a partir del sobrenadante del cultivo del hongo en su fase micelial y fabricados por el Instituto de Biomedicina, UCV, Caracas (Lotes 33922210, 33921103 y 45268906, respectivamente). El antígeno de *Histoplasma capsulatum* (Lotes 1717H5, 112AH5, H50110 y 111FH6) y el suero control de *Histoplasma* (Lote H60110), procedían de Immy Immunodiagnostics, Inc., USA.

Se emplearon sueros específicos (controles) obtenidos de sujetos con diagnóstico de paracoccidioidomicosis y esporotricosis confirmado mediante biopsia. Se consideraron positivos aquellos sueros de los caninos que mostraron bandas o líneas de identidad específica entre el pozo de la muestra del suero del animal y el pozo del antígeno marcador para cada una de las micosis investigadas. La detección de Banda H y/o Banda M fue considerada positiva para *H. capsulatum*. La presencia de banda o líneas control sin la observación de bandas o líneas entre el pozo de la muestra del suero del animal y el pozo del antígeno, fue interpretada como un resultado negativo.

Análisis estadístico. Se emplearon estadígrafos descriptivos. Las variables cualitativas se expresaron indicando las frecuencias absolutas y la proporción de cada una de las categorías; las variables cuantitativas se expresaron como medias y desviaciones estándar. Se empleó la prueba de Ji² y la prueba Exacta de Fisher para comparar las variables cualitativas, considerando un nivel de significancia del 95%. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 21,0 para Ordenador IBM.

RESULTADOS

Se evaluaron 200 muestras de sueros de igual número de perros domésticos (*Canis familiaris*), cuyas edades abarcaban entre 1 y 13 años, con una media de 3,59 ($\pm 2,3$ años),

la mayoría eran adultos entre 3 – 5 años de edad (n=96; 48,0%), seguido de cachorros: 0 – 1 año (n=7; 3,5%). El resto se distribuyó entre 6-8 años (n=24; 12%), 9 a 11 años (n=7; 3,5%) y \geq 12 años (n=2; 1,0%). Todos los dueños de los caninos señalaron que sus mascotas siempre habían permanecido con ellos, no habiéndose mudado o habitado en otro lugar.

Se determinó que la mayoría de los animales eran hembras (n=119; 59,5%) y de raza mestiza (n=146; 73,0%), Poodle (n=15; 7,5%), y Pitbull (n=8; 4,0%), entre otros (Tabla I). El 80,5% (n=161) de estos habitaban fuera de la casa, ya sea con patio de piso de cemento (n=33; 16,5%), patio de tierra (n=64; 32,0%) o salían a la calle (n=64; 32,0%); el resto vivían dentro de las casas (n=39; 19,5%). Los caninos vivían principalmente de los sectores Core 8 (n=44; 22,0%), Unare (n=34; 17,0%), San

Félix (n=29; 14,5%), y Avenida Atlántico (n=24; 12,0%) (Tabla II). El 75,0% (n=150) de estos se encontraban asintomáticos según sus dueños; presentando el resto signos y síntomas como pérdida del apetito, pérdida de peso, secreción nasal, prurito, diarrea, fiebre y vómitos (Tabla III). El 54,5% de los animales estaban vacunados (n=109) y el 2,0% (n=4) sólo recibió la vacuna Séxtuple, 3,5% (n=7) vacuna Antirrábica y el 49,0% (n=98), ambas vacunas.

En cuanto al estado nutricional es necesario destacar que en su mayoría eran mantenidos con alimento comercial (Perrarina®) (n=105; 52,5%), mientras 32,0% (n=64) se alimentaban de desperdicios encontrados en la calle y el resto, con comida casera (n=6; 3,0%) o mixta (comida casera y alimento comercial (n=25; 12,5%). El 50,5% (n=101) no presentaba antecedentes patológicos de importancia, el 35,0% (n=70) de estos eran

TABLA I
DISTRIBUCIÓN DE *Canis familiaris*
EVALUADOS PARA DETECCIÓN ANTICUERPOS
ANTI *Histoplasma capsulatum*, COMPLEJO
Paracoccidioides Y COMPLEJO *Sporothrix*
schenckii, SEGÚN LA RAZA. MUNICIPIO
CARONÍ, ESTADO BOLÍVAR, VENEZUELA.

Raza	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Mestizo	146	73,0
Poodle	15	7,5
American Pitbull Terrier	8	4,0
Schnauzer	6	3,0
Golden Retriever	5	2,5
Cocker Spaniel Inglés	5	2,5
Bóxer	5	2,5
Dachshund (Salchicha)	4	2,0
Pastor Alemán	3	1,5
Otros	3	1,5
Total	200	100

*Shih Tzu, Chihuahua.

TABLA II
DISTRIBUCIÓN DE *Canis familiaris*
EVALUADOS PARA DETECCIÓN DE
ANTICUERPOS CONTRA *Histoplasma*
capsulatum, COMPLEJO *Paracoccidioides*
Y COMPLEJO *Sporothrix schenckii*,
SEGÚN LA LOCALIDAD. MUNICIPIO CARONÍ.
ESTADO BOLÍVAR, VENEZUELA.

Localidad	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Core 8	44	22,0
Unare	34	17,0
San Félix	29	14,5
Avenida Atlántico	24	12,0
Río Caura	16	8,0
Terrazas del Caroní	13	6,5
Toro Muerto	12	6,0
Los Bucares	12	6,0
Villa Bahía	11	5,5
Villa Betania	5	2,5
Total	200	100

TABLA III
MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN *Canis familiaris* EVALUADOS PARA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA *Histoplasma capsulatum*, COMPLEJO *Paracoccidioides* Y COMPLEJO *Sporothrix schenckii*, MUNICIPIO CARONÍ, ESTADO BOLÍVAR, VENEZUELA.

Manifestaciones clínicas	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Diarrea	9	4,5
Pérdida de apetito	7	3,5
Vómitos	5	2,5
Secreción nasal	5	2,5
Fiebre	4	2,0
Prurito	1	0,5
Asintomáticos	150	75,0
Otros*	19	9,5
Total	200	100

*Lesiones en piel por mordeduras de otros perros, convulsiones, fracturas y aumento de volumen testicular.

desconocidos; mientras que en el resto de los animales sus dueños señalaron antecedentes de erliquiosis (n=12; 6,0%), dermatitis (n=4; 2,0%), otitis (n=4; 2,0%), miasis (n=3; 1,5%), moquillo (n=2; 1,0%), artritis (n=2; 1,0%), hepatitis (n=1; 0,5%) y parvovirus (n=1; 0,5%).

Se demostraron anticuerpos contra *H. capsulatum* en el 9,0% (n=18) de los caninos; se evidenciaron bandas o líneas de identidad para el antígeno de *H. capsulatum* (n=12 Banda H (6,0%); n=6 Banda M (3,0%)) y el 7,0% (n=14) de los animales fueron seropositivos para el Complejo *Paracoccidioides* spp. En 3 caninos (1,5%) se evidenciaron bandas de identidad para el antígeno del Complejo *S. schenckii*. El resto de los animales (n=163; 81,5%) fueron seronegativos para los antígenos probados. Los animales seropositivos tanto para *H. capsulatum* como para el Complejo *Paracoccidioides* spp. tenían edades comprendidas entre los 1 y 8 años y los seropositivos al Complejo *S. schenckii* tenían 6 y 8 años.

En los perros seropositivos para *H. capsulatum*, el 55,0% (n=11) no presentó ningún tipo de antecedente patológico, en el 3,5% (n=7) se desconocía y el resto presentó antecedentes de erliquiosis (n=1; 0,5%) y otitis (n=1; 0,5%). En cuanto a los seropositivos para el Complejo *Paracoccidioides* spp, la mayoría de sus dueños desconocían los antecedentes patológicos (n=125; 62,5%), el 5% refirió que no tenían (n=10), mientras que el 0,5% (n=1) tenía el antecedente de erliquiosis. Los caninos con anticuerpos para Complejo *S. schenckii* no tenían ningún antecedente.

El 6,0% (n=12) de los perros seropositivos a *H. capsulatum* eran asintomáticos, mientras que el resto (4,0%; n=8) presentaron vómitos, prurito y secreción nasal. El 5,5% (n=11) con serología positiva para el Complejo *Paracoccidioides* spp., estaban asintomáticos, mientras que el resto presentó diarrea (1,5%; n=3) caída del pelo (0,5%; n=1) y aumento del volumen testicular (0,5%; n=1). Los animales con anticuerpos para Complejo *S. schenckii* tenían pérdida del apetito. No hubo correlación estadísticamente significativa entre las signos clínicos con la presencia de anticuerpos para los hongos evaluados ($p > 0,05$) ni se demostró asociación significativa con respecto a la edad, sexo, raza y el estado nutricional ($p > 0,05$).

De los caninos seropositivos para el Complejo *Paracoccidioides* spp., el 18% (n=9) habitaba fuera de la casa y el 0,5% (n=1) permanecía dentro de ella, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($Ji^2 = 7,590$, 3 gL, $p = 0,05$). Sin embargo, en los seropositivos para *H. capsulatum*, el 8,5% (n=17) habitaba fuera de la casa y sólo el 1,5% (n= 3) permanecía dentro de la misma ($Ji^2 = 1,607$, 3 gL; $p > 0,658$). Los perros con demostración de anticuerpos para Complejo *S. schenckii* permanecían en el patio de sus casas. La distribución de los animales seropositivos al Complejo *Paracoccidioides* spp. se ubicaron 7 en San Félix (3,5%), 3 en Unare y Río Caura (1,5%), 1 en Core 8, 1 Toro Muerto y Los Bucares (0,5%). Los ani-

males seropositivos para *H. capsulatum* se ubicaron 6 en San Félix y Unare (3,0%), 3 en Los Bucares (1,5%), 2 en Toro Muerto y Core 8 (1,0%) y 1 en Río Caura (0,5%) y los seropositivos para el Complejo *S. schenckii* fueron 3 caninos ubicados en Core 8 (1,0%).

DISCUSIÓN

En este estudio se demostró la presencia de anticuerpos específicos contra *H. capsulatum* (9,0%), Complejo *Paracoccidioides* spp. (7,0%) y Complejo *S. schenckii* (1,5%), mediante la detección IDD, en algunos caninos de un área urbana del municipio Caroní. Esto indica una probable infección por los dos primeros hongos patógenos primarios, los cuales estarían presentes en esta región, existiendo un posible riesgo para los animales y las personas que habitan en este municipio de adquirir estas micosis.

La seroprevalencia de histoplasmosis es similar a la demostrada por Canteros y col. en una zona rural del noreste de Argentina, el interfluvio Teuco-Bermejito, provincia del Chaco (10,0%) (8) e inferior a la demostrada por Cordeiro y col. (1,7%) en el Centro de Control de Zoonosis de Fortaleza y Sobral, en la región noreste de Brasil (26).

Estudios que han descrito la infección en caninos por el Complejo *Paracoccidioides* spp., han señalado una seroprevalencia similar (7,3%) cuando se ha empleado la técnica de IDD (27) y cifras inferiores a este estudio también han sido señaladas (2,2%) (8). Sin embargo, se han demostrado seroprevalencias superiores: 14,8% en perros urbanos y 48,8% en suburbanos en Brasil (28); 29,6% en la municipalidad de Pelotas, Capão do Leão, Rio Grande do Sul (29); 28,8% seropositivos para IgG anti-*P. lutzii* en Rio Grande do Sul (30); 53,6% en Uberaba, Minas Gerais (31); 54,8% en la municipalidad de Monte Negro, Rondonia en Brasil (32) y 67,8% cuando se ha empleado el antígeno gp43 de *Paracoccidioides brasiliensis* mediante ELISA en el estado de Mato Grosso do Sul, Medio Oeste de Brasil (27).

Probablemente, la prevalencia elevada de infección por el Complejo *Paracoccidioides* spp. observada por investigadores en Brasil en comparación con este estudio, podría deberse a varios factores, siendo el más importante quizás, la técnica utilizada por ellos (ELISA), la cual podría considerarse más sensible que la IDD y el antígeno empleado en la prueba. Además, es importante el hábitat con relación a la posibilidad de infección puesto que la seroprevalencia de la misma se espera mayor en perros de hábitats rurales, lo que podría asociarse a un mayor contacto del animal con la tierra. Sin embargo, se decidió emplear técnica IDD por su bajo costo, facilidad de uso y alta especificidad (100%) (25, 33), lo que la hace adecuada para estudios epidemiológicos de tamizaje.

Se ha demostrado que los perros de regiones rurales tienen mayor prevalencia de infección (89,5%) que los perros suburbanos (48,8%), lo que evidencia la presencia del hongo como un evento frecuente en el ambiente (28). Este hecho fue confirmado en este estudio donde se demostró que aquellos perros que habitaban fuera de la casa mostraron un mayor porcentaje de seropositividad, no solo para histoplasmosis, sino también para paracoccidioidomicosis. Solo el 1,0% de los perros presentó positividad para ambos hongos, no descartándose la posibilidad de reacción cruzada (31).

Los caninos son susceptibles a adquirir las infecciones fúngicas ya que éstos difícilmente se trasladan fuera del sitio donde nacen y conviven estrechamente con los humanos, lo que los convierte en excelentes marcadores epidemiológicos de micosis endémicas (8). Además, estos animales olfatean continuamente su medio y permanecen en constante contacto con el suelo, existiendo mayor probabilidad de inhalar conidios e infectarse de *H. capsulatum*, Complejo *Paracoccidioides* spp. y Complejo *S. schenckii* cuando se exponen a las esporas ambientales de estos hongos y, además, son capaces de producir respuesta humoral (28, 33-36).

La demostración de estos anticuerpos específicos, banda H y Banda M, para histoplasmosis en los animales asintomáticos puede deberse a una infección ocurrida hace mucho tiempo y resuelta por el hospedero o una infección subclínica y/o a una infección reciente. El 60,0% de los caninos seropositivos estaban asintomáticos. Sólo 8 perros (4%) presentaron síntomas como vómitos, prurito y secreción nasal. Esta infección se caracteriza por manifestaciones gastrointestinales, respiratorias y/o enfermedad sistémica, aunque algunos perros pueden ser infectados y estar asintomáticos (3, 37). Los signos observados en los animales pudieran tener múltiples etiologías y serían necesarios otros estudios confirmatorios para atribuirlos a la histoplasmosis.

Los caninos seropositivos al Complejo *Paracoccidioides* spp. (5,5%) eran asintomáticos; se ha señalado que esta infección puede ser detectada, mediante pruebas serológicas o cutáneas, en ausencia de enfermedad aparente (2). Sólo en 5 caninos se evidenció diarrea, caída del pelo y aumento del volumen testicular, que pudiesen ser observados en los casos de enfermedad ocasionada por este hongo. Sin embargo, sería necesario realizar otros estudios para confirmarla. De manera similar, en los animales infectados por Complejo *S. schenckii*, los cuales presentaban pérdida del apetito. Quizás los perros pudieran estar infectados naturalmente por *H. capsulatum* y por el Complejo *Paracoccidioides* spp. en zonas endémicas presentando, posiblemente, resistencia natural a desarrollar histoplasmosis y paracoccidioidomicosis (8, 31).

Los perros con paracoccidioidomicosis e histoplasmosis no pueden transmitir la enfermedad al hombre en forma directa; los animales pueden contraer la infección, desarrollar la enfermedad o morir, reintegrando el hongo al medio ambiente. La confirmación de infección o enfermedad en animales domésticos es importante desde el punto de vista sanitario, puesto que estos mamíferos pueden convertirse en los reservorios de los hongos dimórficos (8).

Se ha demostrado que la histoplasmosis en los caninos puede observarse en edades que varían entre 2 meses y 10 años, pero con mayor prevalencia en perros jóvenes y adultos, entre 1 y 3 años (26, 38), lo que concuerda con este estudio, en el que los animales infectados por *H. capsulatum* tenían entre 1 y 5 años (n=18; 9,0%). De igual forma, sucede con los infectados por el Complejo *Paracoccidioides* spp., que se encontraban entre 3 y 5 años de edad (n=11; 68,75%).

Por otro lado, se ha relacionado el antecedente de erliquiosis con un aumento de la susceptibilidad a la infección por *H. capsulatum* (14); solo el 5,0% de los perros infectados presentaron antecedente de Erliquiosis.

En este estudio se obtuvo una importante seropositividad de infección por *H. capsulatum* y el Complejo *Paracoccidioides* spp., lo que coincide con el patrón de infección en los estudios realizados en humanos, que han demostrado las infecciones por estos hongos, mediante pruebas intradérmicas con histoplasmina (7,6%) y paracoccidioidina (10,2%) considerando estas micosis sistémicas como endémicas en este municipio (21), quizás debido a las características geográficas y climáticas de la región, propicias para el desarrollo de ambos hongos en esta zona.

Se ha descrito que el diagnóstico serológico mediante la detección de anticuerpos contra los antígenos miceliales, ocasionan reacciones cruzadas en aproximadamente una cuarta parte de los casos con histoplasmosis (1, 39).

Con relación a la seropositividad del Complejo *S. schenckii*, es importante señalar que se ha reportado reactividad cruzada para este Complejo con varios hongos: *Cladosporium* spp., *Coccidioides immitis*, *Phialophora* spp., *Fonsecaea* spp., *Aspergillus* spp., e *H. capsulatum*, entre otros, en pruebas de inmunodifusión y en pruebas de Ensayo Inmunoenzimático (39-41), por lo que es difícil aseverar la posible infección por este hongo en los perros evaluados.

El método de inmunodiagnóstico utilizado para este estudio ha demostrado ser útil para los objetivos establecidos en este trabajo; la especificidad (100%) y sensibilidad varía entre 65 a 100%, dependiendo del antígeno empleado (42, 43); sin embargo, hay que tener en cuenta la utilización de otros métodos considerados más sensibles, como contraelectroforesis, ensayos inmunoenzimáticos de fase sólida ELISA, Western Blot y biología molecular para estudios futuros, así como la observación del hongo en cultivos, extendidos y biopsias de los perros.

Hasta donde se conoce, no existen estudios previos en el estado Bolívar ni en el resto del país que utilicen los perros para la detección o como marcador epidemiológico de histoplasmosis, paracoccidiodomicosis y esporotricosis.

La detección de anticuerpos específicos contra *Histoplasma capsulatum* y Complejo *Paracoccidioides* spp. en los perros sugiere que estos agentes se encuentran en Ciudad Guayana. Probablemente, los humanos que habitan esta zona tengan una exposición similar a estos hongos y, por tanto, el diagnóstico debe considerarse tanto en perros como en humanos que habitan esta área geográfica y que presenten manifestaciones clínicas pulmonares, mucocutáneas, cutáneas y/o sistémicas compatibles con dichas enfermedades.

Las autoridades de salud pública deberían de estar alertas sobre los riesgos a los que la población de esta región geográfica está expuesta y facilitar, de esta manera, el diagnóstico. Reconocer las áreas endémicas para cada una de estas micosis es importante desde el punto de vista epidemiológico y sanitario.

REFERENCIAS

1. Costa EO, Diniz LS, Netto CF, Arruda C, Dagli ML. Epidemiological study of sporotrichosis and histoplasmosis in captive Latin American wild mammals, São Paulo, Brazil. *Mycopathologia* 1994; 125(1):19-22.
2. Ricci G, Mota FT, Wakamatsu A, Serafim RC, Borra RC, Franco M. Canine paracoccidiodomycosis. *Med Mycol* 2004; 42(4): 379-383.
3. Brömel C, Sykes JE. Histoplasmosis in dogs and cats. *Clin Tech Small Anim Pract* 2005; 20(4):227-232.
4. Madrid IM, Mattei AS, Fernandes CG, Nobre Mde O, Meireles MC. Epidemiological findings and laboratory evaluation of sporotrichosis: a description of 103 cases in cats and dogs in southern Brazil. *Mycopathologia* 2012; 173(4):265-273.
5. Hayward JJ, Castelhana MG, Oliveira KC, Corey E, Balkman C, Baxter TL, Casal ML, Center SA, Fang M, Garrison SJ, Kalla SE, Korniliev P, Kotlikoff MI, Moise NS, Shannon LM, Simpson KW, Sutter NB, Todhunter RJ, Boyko AR. Complex disease and phenotype mapping in the domestic dog. *Nat Commun* 2016; 7:10460.
6. Ono MA, Kishima MO, Itano EN, Bracarense AP, Camargo ZP. Experimental paracoccidiodomycosis in dogs. *Med Mycol* 2003; 41(3):265-268.
7. Tyre E, Eisenbart D, Foley P, Burton S. Histoplasmosis in a dog from New Brunswick. *Can Vet J* 2007; 48(7):734-736.
8. Canteros CE, Madariaga MJ, Lee W, Rivas MC, Davel G, Iachini R. Agentes de micosis endémicas en un área rural de Argentina: estudio seroepidemiológico en perros. *Rev Iberoam Micol* 2010; 27(1):14-19.
9. Emmons CW. Histoplasmosis: Animal reservoirs and other sources in nature of the pathogenic fungus, *Histoplasma*. *AJPH* 1950; 40: 436-440.
10. Merino E, Rodríguez C. Histoplasmosis in a dog. (First case described in Venezuela). *Mycopathol Mycol Appl* 1961; 15(1):291-298.
11. Canteros CE, Iachini RH, Rivas MC, Vaccaro O, Madariaga J, Galarza, R. Snaiderman, L, Martínez M, Paladino M, Cicuttin G, Varela E, Alcoba E, Zuiani MF, Sahaza JH, Taylor ML, Davel G. Primer aislamiento de *Histoplasma capsulatum* de murciélago urbano *Eumops bonariensis*. *Rev Argent Microbiol* 2005; 37(1): 46-56.
12. Murata Y, Sano A, Ueda Y, Inomata T, Takayama A, Poonwan N, Nanthawan M, Mikami Y, Miyaji M, Nishimura K, Ka-

- mei K. Molecular epidemiology of canine histoplasmosis in Japan. *Med Mycol* 2007; 45(3):233-247.
13. Montenegro MA, Santa Cruz AM, Sánchez M. *Histoplasma capsulatum* en glándula adrenal de comadreja overa (*Didelphys albiventris*). *Rev Veter* 2009; 20(1): 54-56.
 14. Arias S, Suárez F, Álvarez I, Gutiérrez E, Castellanos L, Cardona L. Histoplasmosis meningitis in a dog: case report. *Rev Med Vet* 2010; 20:39-47.
 15. Farias MR, Condas LAZ, Ribeiro MG, Bosco SM, Muro MD, Werner J, Raquel Cordeiro R, Bağagli E, Marques SA, Franco M. Paracoccidioidomycosis in a dog: Case report of generalized lymphadenomegaly. *Mycopathologia* 2011; 172:147-152.
 16. Martínez D, Hernández R, Alvarado P, Mendoza M. Las micosis en Venezuela: casuística de los Grupos de Trabajo en Micología (1984-2010). *Rev Iberoam Micol* 2013; 30(1):39-46.
 17. Rodrigues AM, de Melo Teixeira M, de Hoog GS, Schubach TM, Pereira SA, Fernandes GF, Bezerra LM, Felipe MS, de Camargo ZP. Phylogenetic analysis reveals a high prevalence of *Sporothrix brasiliensis* in feline sporotrichosis outbreaks. *PLoS Negl Trop Dis* 2013; 7(6):e2281.
 18. Schubach A, Barros MB, Wanke B. Epidemic sporotrichosis. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21(2):129-133.
 19. Organización Panamericana de la Salud (OPS). *Sporothrix brasiliensis*, un patógeno fúngico emergente, notable por su transmisión zoonótica y potencial epidémico para la salud humana y animal en las Américas [Serial en línea]. 2019. [Consultado el 1 de julio del 2020]. Disponible en URL: <http://www.someve.com.ar/index.php/noticias-someve/interes-general/833-sporothrix-brasiliensis.html>.
 20. Silva JN, Passos SL, Menezes RC, Gremiao ID, Schubach TM, Oliveira JC, Figueiredo AB, Pereira SA. Diagnostic accuracy assessment of cytopathological examination of feline sporotrichosis. *Med Mycol* 2015; 53(8):880-884.
 21. Cermeño JR, Cermeño JJ, Godoy G, Hernández I, Orellán Y, Blanco Y, Penna S, García L, Mender T, Gonsálvez M, López C, Hernández N, Longa I, Gottberg E, Ba-santa A, Castro M, Millán I, León W, Plaz F. Epidemiological study of paracoccidioidomycosis and histoplasmosis in a suburb of San Félix city, Bolívar state, Venezuela. *Invest Clin* 2009; 50(2):213-220.
 22. Cermeño J, Hernández I, Cabello I, Orellán Y, Cermeño JJ, Albornoz R, Padrón E, Godoy G. *Cryptococcus neoformans* and *Histoplasma capsulatum* in dove's (*Columba livia*) excreta in Bolívar State, Venezuela. *Rev Latinoam Microbiol* 2006; 48(1):6-9.
 23. Gómez G. Características del Municipio Caroní. [Serial en línea]. 2011. [Consultado el 1 de julio del 2020]. Disponible en URL: http://www.alsobocaroni.gob.ve/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=59&Itemid=260.
 24. Ouchterlony O. Antigen-antibody reactions in gels. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1949; 26(4):507-515.
 25. Camargo ZP, Unterkircher CS, Campoy SP, Travassos LR. Production of *Paracoccidioides brasiliensis* exoantigens for immunodiffusion tests. *J Clin Microbiol* 1988; 26:2147-2151.
 26. Cordeiro RA, Coelho CG, Brillhante RS, Sidrim JJ, Castelo-Branco DS, Moura FB, Rocha FA, Rocha MFG. Serological evidence of *Histoplasma capsulatum* infection among dogs with leishmaniasis in Brazil. *Acta Trop* 2011; 119(2-3):203-205.
 27. Silveira LH, Domingos IH, Kouchi K, Itano EN, Silva EA, Landgraf VO, Werneck SM, Camargo ZP, Ono MA. Serological detection of antibodies against *Paracoccidioides brasiliensis* in dogs with leishmaniasis. *Mycopathologia* 2006; 162:325-329.
 28. Ono MA, Bracarense AP, Morais HS, Trapp SM, Belitardo DR, Camargo ZP. Canine paracoccidioidomycosis: A seroepidemiologic study. *Med Mycol* 2001; 39:277-282.
 29. Teles AJ, Klafke GB, Cabana ÂL, Albano AP, Xavier MO, Meireles MC. Serological investigation into *Paracoccidioides brasiliensis* infection in dogs from Southern Rio Grande do Sul, Brazil. *Mycopathologia* 2016; 181(3-4):323-328.
 30. Mendes JF, Klafke GB, Albano APN, Cabana ÂL, Teles AJ, de Camargo ZP, Xavier MO, Meireles MCA. Paracoccidioidomycosis infection in domestic and wild mammals by *Paracoccidioides hutzii*. *Mycoses* 2017; 60(6):402-406.

31. **Fernandes Fontana FF, Santos CTB, Esteves FM, Rocha A, Fernandes GF, Amaral CC, Domingues MA, Camargo ZP, Silva-Vergara ML.** Seroepidemiological survey of paracoccidioidomycosis infection among urban and rural dogs from Uberaba, Minas Gerais, Brazil. *Mycopathologia* 2010; 169:159-165.
32. **Corte AC, Gennari SM, Labruna MB, Camargo LMA, Itano EN, Freire RL, Camargo ZP, Ono MA.** *Paracoccidioides brasiliensis* infection in dogs from Western Brazilian Amazon. *Pesq Vet Bras* 2012; 32(7):649-652.
33. **Alvarado P, Ostos A, Franquiz N, Roschman-González A, Zambrano E, Mendoza M.** Diagnóstico serológico de la esporotricosis mediante el empleo del antígeno de micelio de *Sporothrix schenckii sensu stricto*. *Invest Clín* 2015; 56(2):111-122.
34. **Silva-Ribeiro VL, Ferreira-da-Cruz MR, Wanke B, Galvao-Castro B.** Canine histoplasmosis in Rio de Janeiro: natural and experimental infections. *J Med Vet Mycol* 1987; 25:319-322.
35. **Mitchell M, Stara DR.** Disseminated canine histoplasmosis: A clinical survey of 24 cases in Texas. *Can Vet J* 1989; 21:95-100.
36. **Mendoza M, Brito A, Schaper D, Spooner VA, Alvarado P, Castro A, Fernández A.** Evaluación de la técnica PCR anidada para el diagnóstico de la esporotricosis experimental. *Rev Iberoam Micol* 2012; 29(3):120-125.
37. **Clemans JM, Deitz KL, Riedesel EA, Yaeger MJ, Legendre AM.** Retroperitoneal pyogranulomatous and fibrosing inflammation secondary to fungal infections in two dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2011; 238(2):213-219.
38. **Ader PL.** Phycomycosis in fifteen dogs and two cats. *J Am Vet Med Assoc* 1997; 174:1216-1223.
39. **Assi M, Lakkis IE, Wheat LJ.** Cross-reactivity in the *Histoplasma* antigen enzyme immunoassay caused by sporotrichosis. *Clin Vaccine Immunol* 2011; 18(10):1781-2.
40. **Almeida-Paes R, Pimenta MA, Pizzini CV, Monteiro PC, Peralta JM, Nosanchuk JD, Zancopé-Oliveira RM.** Use of mycelial-phase *Sporothrix schenckii* exoantigens in an enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of sporotrichosis by antibody detection. *Clin Vaccine Immunol* 2007; 14(3):244-249.
41. **Ishizaki H, Nakamura Y, Wheat RW.** Serological cross-reactivity between *Sporothrix schenckii* and various unrelated fungi. *Mycopathologia* 1981; 73(2):65-68.
42. **Camargo ZP.** Serology of paracoccidioidomycosis. *Mycopathologia* 2008; 165:289-302.
43. **Cano LE, Restrepo A.** Predictive value of serologic tests in the diagnosis and follow up of patients with paracoccidioidomycosis. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1987; 29:276-283.