

## ENCUESTA EPIDEMIOLOGICA CON PARACOCCIDIOIDINA Y COCCIDIOIDINA EN POBLACION INDIGENA.

*Sofía Rodríguez de Valero\**

### RESUMEN

Con el fin de realizar estudio epidemiológico de paracoccidiodomicosis y coccidiodomicosis se efectuaron pruebas intradérmicas a Paracoccidiodina y Coccidiodina en ciento diez y seis indígenas entre adultos, adolescentes y niños escolares y no escolares residentes de la Misión Los Angeles del Tukukou ubicada en la Sierra de Perijá, zona con características geográficas y climatológicas favorables para el crecimiento y desarrollo de *Paracoccidoides brasiliensis*. Dichas pruebas arrojaron resultados de 39,7% de positividad para la Paracoccidiodina y 100% de negatividad a la Coccidiodina; observándose en relación a la prueba intradérmica a Paracoccidiodina, que el sexo masculino presentó un porcentaje mayor 41,5% que el femenino 37,3% ; dentro del sexo masculino el grupo etario de 5 a 9 años mostró un 40,7% de positividad, seguido del grupo de 10 a 14 años con un 25,9%, no siendo así en el sexo femenino en el cual el mayor porcentaje se presentó en el grupo etario de 10 a 14 años con un 47,4% . En la población estudiada el porcentaje de positividad más elevado lo obtuvo el grupo etario de 15 a 19 años con un 53,8%. De acuerdo a la prueba estadística aplicada (Chi cuadrado) resultó no significativa ( $P > 0.05$ ), indicando una relación de independencia entre el sexo y proporción de casos positivos y negativos; edad y proporción de casos positivos y negativos y entre sexo,

\* Profesora agregada a la Cátedra de Micología - Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina.

edad y positividad de la prueba intradérmica a paracoccidioidina. Del número total de individuos positivos a la prueba el 63,1% presentó lecturas de 20 a 44 milímetros, considerándose estas lecturas las más altas obtenidas en estudios de este tipo. En relación a las pruebas de inmunodifusión, los individuos estudiados fueron negativos.

#### ABSTRACT

To make an epidemiological study of paracoccidioidomycosis and coccidioidomycosis, intradermal tests to Paracoccidioidin and Coccidioidin were done in one hundred sixteen indians including adults, teen agers and school and no school children living in the Angels Mission of Tukuko located in Sierra of Perijá, having this area, geographic and climatological characteristics that favor the growth and development of *Paracoccidioides brasiliensis*. These tests gave 39,7% of positivity to paracoccidioidin and 100% of negativity to Coccidioidin; observing in the intradermal tests to Paracoccidioidin, that the male group presented greater percent (41,5%) than the female group (37,3%). In the male one, the age group between 5 to 9 years, showed a 40,7% of positivity, followed by the age groups between 10 to 14 years with 25,9%; this was not the case for the female groups, where the greatest percentage was for the age group between 10 to 14 years with 47,4%. In the studied population the greatest positive incidence was obtained by the age group between 15 to 19 years with 53,8%. Based in the close estatistic test (Chi square) there was no significance ( $P > 0,05$ ) obtaining a relationship of independency between sex and positive and negative case ratio; age and positive case ratio and between sex, age and positivity of intradermal test to paracoccidioidin. From the total number of people showing a positive test, a 63,1% presented readings between 20 to 44 mm., considering these the highest readings obtained in this type of study. In regard to immunodifusion tests, the studied people were negative.

#### INTRODUCCION

Aunque es mucho lo que se conoce sobre la paracoccidioidomycosis como enfermedad, es poco lo que se sabe de su epidemiología y menos aún de los factores que gobiernan su ecología. El *Paracoccidioides brasiliensis* ha sido aislado de tejidos de animales inoculados con suspensiones de tierra negroni (1967), Albornoz (1971) y cultivado a partir de heces de murciélago Grose (1965), sin embargo son muchas las especulaciones que se han hecho de la ecología de este hongo, siendo bien conocida su distribución geográfica, restringida a la América Latina entre latitud 23° Norte y 34° Sur.

Dentro de los países afectados, como son Colombia, Argentina, Brasil y Venezuela los casos reportados no se encuentran homogéneamente distribuidos, estando ubicados en zonas compatibles con los bosques húmedos tropicales o subtropicales, con temperatura de 15 a 24°C, precipitación hasta de 2.000 mm. anuales y elevaciones de 1.800 a 2.000 mts.

La paracoccidioidomicosis es una de las micosis sistémicas más estudiadas en Venezuela, aun cuando la incidencia real es desconocida, hallándose en la literatura nacional los casos publicados por Benain Pinto (1959), Casas Rincón (1973), Rodríguez C. y col. (1961) y Albornoz (1976). Es por ello que tomando en consideración el número de casos cada día mayor, se hace necesario el conocimiento epidemiológico de esta afección en todas las regiones del país.

Para la evaluación epidemiológica de esta enfermedad, la intradermorreacción con Paracoccidioidina representa un arma efectiva por su valor epidemiológico, ya que la positividad de la misma en la población indicaría un contacto previo con el agente etiológico. En Venezuela al igual que otros países como Brasil (10) (13) (14) (21), Uruguay (19) y Colombia (23) (24) (25) encuestas utilizando pruebas intradérmicas a Paracoccidioidina han sido efectuadas en diversas regiones como son estados Nueva Esparta y Miranda (1), Territorio Delta Amacuro, Estado Falcón, Estado Anzoátegui, Estado Mérida, Estado Carabobo (3), Estado Sucre (15).

En vista de que en el Estado Zulia no han sido realizadas encuestas de sensibilidad cutánea a Paracoccidioidina, y por presentar dicho estado zonas aptas para la existencia del hongo, fue llevado a cabo el presente estudio. La zona objeto de esta investigación está ubicada en el Dtto. Perijá con características geográficas y climatológicas que concuerdan con las propuestas por Borelli (1961), Restrepo (1968), Márquez S. (1983), Fleury y col. (1974) y Londero (1972) como favorables para el crecimiento de *Paracoccidioides brasiliensis*. En relación a la población seleccionada, está integrada por indígenas dedicados a las faenas agrícolas, cultivadores de café, yuca, maíz, ya que la zona de la Sierra pertenece al bosque húmedo premontano en el cual la temperatura y precipitación son sumamente favorables para el establecimiento de gran variedad de cultivos principalmente café.

En contraposición, se practican pruebas intradérmicas con antígeno de *Coccidioides immitis* (Coccidioidina) cuyo habitat es totalmente diferente al de *Paracoccidioides brasiliensis*.

## MATERIALES Y METODOS

### 1. Descripción del Area bajo Estudio:

La Misión "Los Angeles del Tukuko" se encuentra ubicada en el Distrito Perijá del Estado Zulia, en plena zona montañosa de la Sierra de Perijá, correspondiente al

bosque húmedo premontano (Figura 1 y 2), con un promedio de precipitación anual entre 1.100 y 2.200 mm. y una temperatura media anual de 13 - 24°C.



Figura N° 1. Vista panorámica de la Sierra de Perijá correspondiente a bosque húmedo premontano.

Las coordenadas geográficas de la misión, al Oeste de Greenwich son: latitud Norte 10° 1' 55" y Sur 9° 44' 5". En cuanto a sus límites geográficos: al Norte división de aguas con el río Atapsi por el cerro Kanobatupe; por el Sur, división de aguas con el río Arikuaisá por el cerro Kariuaidasibar; al Este, primera fila de sierras de la cordillera de Perijá (Monte Mareba); al Oeste, frontera con Colombia.

En la zona se encuentra el río Tukuko, que posee gran cantidad de quebradas como son las de Marpito, Kunana, Uestaksicha, Guasae, Kuratay, Karaye, Tayaya y otras.

## 2. Descripción de la Población Indígena bajo Estudio:

La mayoría de los indios de Perijá viven en el Valle de los Motilones entre la Sierra de Perijá y Sierra Marizua. Esta área está ubicada en la frontera entre Colombia y Venezuela, siendo habitada por dos tribus: los Yucpas y los Bari (Motilones). Cuando los españoles colonizaron la Sierra de Perijá (1499), los Yucpas se mo-



Figura Nº 2. Vista panorámica de la Sierra de Perijá, donde se señala ubicación de La Misión Los Angeles del Tukuko.

vilizaron hacia la montaña, permaneciendo aislados hasta 1830 cuando fueron aculturizados por misioneros, quienes lograron reunirlos y organizarlos; quedando sin embargo, en las zonas altas de la Sierra poblaciones pequeñas cuya forma de vida debe ser similar a la de sus antepasados. Esta tribu formada por subtribus basan su subsistencia en una agricultura incipiente, cultivos de maíz, yuca y café principalmente. La desnutrición, parasitosis y enfermedades respiratorias son los principales males que aquejan a estos indígenas.

### *3. Metodología de Laboratorio:*

Ciento dieciseis indígenas en la Misión “Los Angeles del Tukuko” fueron seleccionados al azar de una población total encuestada de 580 individuos, para la investigación de sensibilidad cutánea a Paracoccidioidina y Coccidioidina.

#### *Procedimiento*

a- Recolección de datos personales y clínicos mediante fichas, a cada uno de los individuos seleccionados.

## b- Estudio Inmunológico:

### b.1 Pruebas cutáneas

Los antígenos utilizados, Paracoccidioidina y Coccidioidina, fueron preparados y suministrados por el Instituto Nacional de Dermatología con sede en Caracas. Para los antígenos fúngicos las diluciones empleadas fueron de 1:10.

Se usó la vía intradérmica, inyectando 0,1 ml de antígeno de Paracoccidioidina y Coccidioidina en cara anterior de los dos antebrazos (derecho e izquierdo respectivamente), de cada individuo.

Las lecturas para ambas pruebas se realizaron a las 24 y 48 horas y los resultados fueron medidos en términos de milímetros de induración, sin incluir eritema.

El criterio de positividad utilizado fue de 5 mm o más de infiltrado.

### b.2 Inmunodifusión

Para realizar esta prueba muestras de sangre fueron tomadas de individuos positivos a la intradermorreacción a las 48 horas, con 15 o más milímetros de induración.

La inmunodifusión fue hecha en la Unidad de Micología del Hospital Universitario de Maracaibo por la técnica de Ouchterlony modificada<sup>28</sup>.

## 4. Metodología Estadística:

### a- Población bajo Estudio

Ciento dieciseis indígenas, entre adultos, adolescentes y niños escolares y no escolares, residentes de los barrios San Francisco y Sta. Ana, que forman parte de la Misión "Los Angeles del Tukuko", fueron seleccionados al azar de una población total encuestada de 580 individuos, para investigar sensibilidad cutánea a Paracoccidioidina y Coccidioidina.

### b- Diseño del Muestreo

Para obtener un grupo representativo de la comunidad, se realizó previamente una encuesta en los barrios San Francisco y Sta. Ana, ubicados ambos en la Misión. Dicha encuesta se hizo casa por casa a cada uno de los integrantes de la familia e incluía datos personales como edad, sexo y lugar de nacimiento (ver anexo); igualmente la matrícula estudiantil de la escuela primaria que funciona en la Misión, fue consultada.

Posteriormente los individuos se seleccionaron utilizando un muestreo estratificado y un muestreo aleatorio simple dentro de cada estrato.

### c- Tamaño de la Muestra

Para el cálculo del tamaño muestral (n) se utilizó el procedimiento del muestreo estratificado, siendo el sexo y la edad el criterio de estratificación. El tamaño del muestreo calculado (20% de la población) fue proporcional al tamaño de cada estrato.

### d- Análisis de Datos

Los datos fueron sometidos a pruebas de independencia utilizando chi cuadrado con nivel de significación igual a 0.05. Intentando esta prueba demostrar la independencia entre los factores: edad y sexo, con los resultados de la prueba intradérmica a Paracoccidioidina y Coccidioidina.

## RESULTADOS

### *Pruebas Intradérmicas a Paracoccidioidina y Coccidioidina en Población Indígena.*

Se observa que de un total de 116 individuos estudiados 46 (39,7%) resultaron positivos y 70 (60,3%) negativos a pruebas intradérmicas a Paracoccidioidina. En relación a la intradermorreacción a Coccidioidina, se obtuvo una negatividad del 100% (Tabla N° 1).

**TABLA N° 1. RESULTADO DE PRUEBAS INTRADERMICAS A PARACOCIDIODINA Y COCCIDIODINA EN POBLACION INDIGENA, MARACAIBO, 1984.**

Resultados de la Intradermorreacción	Intradermorreacción			
	Paracoccidioidina		Coccidioidina	
	N°	%	N°	%
Positivos	46	39,7	-	-
Negativos	70	60,3	116	100
Total	116	100	116	100

*Relación entre Sexo y Pruebas Intradérmicas a Paracoccidioidina*

Se observa que en relación a la positividad de la prueba, el sexo masculino presentó un porcentaje mayor 41,5% que el femenino 37,3%. Aún cuando hubo diferencias entre los porcentajes arriba señalados, estadísticamente el Chi Cuadrado obtenido fue no significativo ( $P > 0.05$ ) indicando una relación de independencia entre sexo y proporción de casos positivos y casos negativos (Tabla N° 2).

TABLA N° 2. PRUEBAS INTRADERMICAS A PARACOCIDIROIDINA EN POBLACION INDIGENA, DISTRIBUIDA SEGUN SEXO, MARACAIBO, 1984.

Sexo	Paracoccidioidina				Total	
	Positiva		Negativa		N°	%
	N °	%	N°	%		
Masculino	27	41,5	38	58,5	65	100
Femenino	19	37,3	32	67,7	51	100
Total	46	39,7	70	60,3	116	100

$$X_c^2 = 0,19$$

$$X_t^2 = 3,84$$

$$P > 0,05$$

*Relación entre Edad y Pruebas Intradérmicas a Paracoccidioidina en Población Indígena.*

En la población estudiada el mayor porcentaje de positividad lo obtuvo el grupo etario de 15 a 19 años con un 53,8% seguido del grupo de 5 a 9 años con un porcentaje del 51,6% y de 10 - 14 años con un 37,3%. El Chi cuadrado obtenido al ni-

vel de 0,05 fue no significativo, indicando esto una relación de independencia entre la edad y proporción de casos positivos y casos negativos (Tabla N° 3).

**TABLA N° 3. PRUEBAS INTRADERMICAS A PARACOCCIDIOIDINA EN POBLACION INDIGENA, DISTRIBUIDA SEGUN EDAD, MARACAIBO, 1984.**

Edad	Paracoccidioidina -				Total
	Positiva		Negativa		
	N°	%	N°	%	
5 - 9	16	51,6	15	48,4	31
10 - 14	16	37,2	27	62,8	43
15 - 19	7	53,8	6	46,2	13
20 - 44	7	26,0	20	74,0	27
44 >	-	-	2	100	2
Total	46		70		116

$$X_c^2 = 5,67$$

$$X_t^2 = 9,48$$

$$P > 0,05$$

*Relación entre Edad, Sexo y Pruebas Intradérmicas a Paracoccidioidina*

Con respecto al sexo, dentro del masculino el grupo etario de 5 a 9 años presentó el mayor porcentaje de positividad con un 40,7%, seguido del grupo de 10 a

14 años con un 25,9% y de 20 a 44 años 18,6%, no siendo así en el sexo femenino en el cual el mayor porcentaje se presentó en el grupo etario de 10 a 14 años con un 47,4% seguidos del grupo de 5 a 9 años 26,3% y 15 a 19 años con un porcentaje de 15,8%. En relación al chi cuadrado resultó no significativo ( $P > 0.05$ ) indicando independencia entre sexo, edad y positividad de la prueba intradérmica a Paracoccidioidina (Tabla N° 4).

*Relación entre Diámetro de Induración, Edad y Pruebas Intradérmicas Positivas a Paracoccidioidina.*

**TABLA N° 4. PRUEBAS INTRADERMICAS A PARACOCCIDIOIDINA EN POBLACION INDIGENA, DISTRIBUIDA SEGUN EDAD Y SEXO, MARACAIBO, 1984.**

Edad	SEXO				Total N° %	
	Masculino N° %		Femenino N° %			
5 - 9	11	40,7	5	26,3	16	34,8
10 - 14	7	25,9	9	47,4	16	34,8
15 - 19	4	14,8	3	15,8	7	15,2
20 - 44	5	18,6	2	10,5	7	15,2
Total	27	100	19	100	46	100

$$\chi^2_c = 2,58$$

$$\chi^2_t = 7,81$$

$$P > 0,05$$

Es de notar que del número total de individuos positivos a la prueba, 34, 8% presentó una lectura de 20 a 24 milímetros, seguidos de un 28,3% con una lectura de más de 30 milímetros de induración; un 17,4% con 15 a 19 mm; 15,2% con 10 a 14 mm y un 4,3% con 25 a 29 mm de induración. Con respecto a la edad el grupo etario de 5 a 9 años presentó una lectura de 20 a 24 mm, al igual que en el de 10 a 14 años.

De acuerdo a la prueba estadística aplicada se mostró que existe independencia entre el sexo, edad y el diámetro de induración, en cuanto al número de individuos positivos a la prueba intradérmica a Paracoccidiodina (Tabla N° 5).

**TABLA N° 5. PRUEBAS INTRADERMICAS POSITIVAS A PARACOCCIDIODINA, DISTRIBUIDAS SEGUN LECTURA DEL DIAMETRO DE INDURACION Y EDAD. MARACAIBO, 1984.**

Lectura del diámetro. La induración en mm.	E D				Total	
	5 - 9	10 - 14	15 - 19	20 - 44	N°	%
10 - 14	2	3	1	1	7	15,2
15 - 19	2	2	2	2	8	17,4
20 - 24	7	7	2	-	16	34,8
25 - 29	1	1	-	-	2	4,3
30 >	4	3	2	4	13	28,3
Total	16	16	7	7	46	100

$$X_c^2 = 8$$

$$X_t^2 = 21,02$$

$$P > 0.05$$

## DISCUSION

Los resultados de este estudio parecen confirmar una vez más, las zonas geográficas y climatológicamente aptas para el desarrollo del *Paracoccidioides brasiliensis*, quedando incluida la Sierra de Perijá del Edo. Zulia, en el grupo de regiones de nuestro país donde este hongo habita y se desarrolla de tal forma que los individuos llegan a entrar en contacto con él.

El porcentaje de positividad encontrado para la intradermorreacción a la Paracoccidioidina (39,7%), contrasta fuertemente con la negatividad absoluta de un 100% para la Coccidioidina. Este hecho es de esperarse si se toma en cuenta que las zonas áridas, semidesérticas, de baja pluviometría (600 mm o menos) son las apropiadas para el crecimiento del *Coccidioides immitis*; características que difieren de las observadas en las zonas aptas para el *Paracoccidioides brasiliensis*; zonas boscosas, con pluviometría superior a los 800 mm y hasta 2.000 mm con temperaturas promedio de 13 °C a 24 °C.

En países como Brasil (10) (14) (21), Uruguay (17), Colombia (25), la sensibilidad a la Paracoccidioidina varía de acuerdo a las condiciones geográficas y climatológicas de las zonas estudiadas; esto explicaría la variabilidad de los porcentajes de positividad obtenidos en diversas regiones de Venezuela, donde estudios de este tipo han sido realizados.

Indudablemente que la positividad de la prueba intradérmica a paracoccidioidina alcanzada en el presente trabajo no llega a ser tan alta como la informada en otras regiones de Venezuela como el Estado Miranda (1) con 52%, Estado Bolívar (3) con un 50,82%, Territorio Delta Amacuro (3) 45,4%, Estado Monagas 60%; representando sin embargo un porcentaje importante.

No se observaron diferencias marcadas en relación al comportamiento de los sexos; las cifras son estadísticamente no significativas con un porcentaje de positividad de 41,50% y 37,3% para el masculino y femenino respectivamente. Es interesante resaltar que un factor importante en la igualdad por sexo puede ser ocupacional, ya que tanto hombres como mujeres se dedican a las faenas agrícolas, sobre todo siembra y recolección de café. Por tanto hay que tomar en cuenta más que a las condiciones personales que caracterizan a esta población, los factores que tienen que ver con el medio ambiente donde desarrollan sus actividades agrícolas.

Son muy interesantes los datos observados en esta investigación en relación a la edad, ya que desde los 5 años la incidencia de positividad a Paracoccidioidina es bastante alta (51,60%), alcanzando el máximo entre los 15 a 19 años (53,8%), siendo lógico que se presente este fenómeno pues generalmente desde el mismo momento del nacimiento muchos de los niños son trasladados por sus padres a las zonas altas de la Sierra donde permanecen durante el tiempo que dura la cosecha y recolección del café, facilitándose de esta manera el contacto con el *Paracoccidioides bra-*

*siliensis*, desde edades tempranas. Estos resultados contrastan con los publicados por investigadores como Albornoz (1971), Restrepo (1968) y Fleury (1974), los cuales informan porcentajes muy por debajo de los obtenidos en este estudio para el grupo etario de 5 a 9 años.

El tamaño de la reacción medida en diámetro de induración fue realmente elevado, observándose valores positivos muy altos en la totalidad de la población con reacción a Paracoccidioidina, a partir del grupo etario de 5 a 9 años donde se presentan lecturas mayores de 10 mm; con 44 mm en el caso de un niño de 6 años de edad.

En la mayoría de las encuestas epidemiológicas realizadas en Venezuela y otros países, las lecturas obtenidas no sobrepasan los 15 mm., por lo cual se considera que las alcanzadas en la presente investigación son las más altas obtenidas en estudios de este tipo, si tomamos en cuenta que el 63,1% de las personas intradermopositivas presentaron lecturas de 20 a 44 milímetros de induración. Estadísticamente se estudió la asociación entre el sexo y la prueba a Paracoccidioidina, en términos del número de individuos positivos y negativos a esta prueba, detectándose la existencia de independencia entre estos factores, significando que la proporción existente de positivos y negativos no depende del sexo. También se analizó la edad en relación con los individuos positivos y negativos a la prueba de la Paracoccidioidina, encontrándose también, una independencia para estos factores. Información similar fue obtenida para el caso cuando se estudia el diámetro de la induración con la relación de positivos a negativos. Puede concluirse, que existe independencia entre los factores estudiados con la relación de los individuos positivos y negativos, confirmando que la proporción observada es independiente de dichos factores.

Las pruebas de inmunodifusión realizadas en aquellas personas que presentaban lecturas de más de 15 mm. a las 48 horas, fueron negativas. Esto permite confirmar los resultados de estudios realizados por Uribe, Montoya y Restrepo (1966) de que existe en nuestro medio un importante número de casos de paracoccidioidomicosis infección (término introducido por Lacaz en 1959), que como consecuencia de la capacidad defensiva del organismo no se convierten en paracoccidioidomicosis enfermedad.

## CONCLUSIONES

1. Los resultados de este estudio confirman la característica de reservarea de la Sierra de Perijá para el desarrollo del *Paracoccidioides brasiliensis*.
2. El porcentaje de positividad (39,7% ) alcanzado para la prueba intradérmica a Paracoccidioidina, sin ser tan elevado como los publicados en otras regiones de Venezuela, es sin embargo importante.

3. La positividad del 51,6% para el grupo etario de 5 a 9 años representa un porcentaje alto, si se compara con los informes de otros investigadores.

4. El 63,1% de los individuos intradermo positivos presentaron induración de más de 20 milímetros, considerándose estas lecturas las más altas obtenidas en estudio de este tipo.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ALBORNOZ, MARIA. Estudio de la sensibilidad específica en residentes de un área endémica a la paracoccidioidomicosis en Venezuela. *Mycophytologia et Mycologia Applicata*, 45 (2): 65-75, 1971.
2. ALBORNOZ, MARIA. Isolation of Paracoccidioides brasiliensis from rural soil in Venezuela. *Sabouraudia*, 9 248-253, 1971.
3. ALBORNOZ, MARIA. Resultados de las encuestas epidemiológicas realizadas con paracoccidioidina en Venezuela. *Castellania*, 32 (2): 37-40, 1975.
4. ALBORNOZ, MARIA. Paracoccidioidomicosis. Estudio clínico e inmunológico en 40 pacientes. *Archivos del Hospital Vargas*, XVIII (5, 6): 5-22, 1976.
5. BENAIN, E. La Paracoccidioidomicosis brasiliensis como enfermedad sistémica. *Memorias del IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología*, 91-114, 1959.
6. BORELLI, DANTE. Hipótesis sobre ecología de paracoccidioides. *Dermatología Venezolana*, 3 (1-2): 130-132, 1961.
7. BORELLI, DANTE. Concepto de reservarea. La reducida reservarea de la paracoccidioidomicosis. *Dermatología Venezolana*, IV (1-2): 71-77, 1964.
8. BORELLI, DANTE. Algunos aspectos ecológicos de la parte paracoccidioidomicosis. *Dermatología Venezolana*, X (2): 1991-1200, 1971.
9. CASAS, GUILLERMO. La Micología en el Estado Zulia. *Kasmera*, 4 (4): 271-322, 1973.
10. CAMPOS, M. y FAVA, C. Reações intradérmicas de paracoccidioidina e histoplasmina en habitantes urbanos de Braganca. Paulista, Estado de Sao Paulo. *Revista del Instituto de Medicina Tropical*. Sao Paulo, 20 (5): 289-292, 1978.
11. DIAZ, A. *La estructura biológica de los indígenas Yucpas ante el cambio cultural*. Imprenta Universitaria. Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico, Universidad Central de Venezuela, 1976. pp. 15-63.
12. EWEL, J., MADRID ARNOLDO y ATOSIS JOSEPH. *Zona de la vida de Venezuela Memoria explicativa sobre el mapa ecológico*. 2a. Edición. Caracas, Editorial Sucre, 1978. pp. 138-149.
13. FAVA, C.A. reação intradérmica con polissacaride do Paracoccidioides brasiliensis, na Blastomicose Sul Americana. *Revista del Instituto de Medicina Tropical, Sao Paulo*, 3 (4): 161-165- 1961.
14. FAVA, C. Histoplasmose epidémica. Novos siertos ocorridos no Litoral Norte de Estado Sao Paulo Inquerito epidemiológico con histoplasmina e paracoccidioidina. *Revista del Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 18 (2): 108-112, 1976.
15. FLEURY, R., FOLGAR, D. y PIMENTEL, J. Estudio de la sensibilidad cutánea a la paracoccidioidina, coccidioidina e histoplasmina en comunidad nativa de la Península de Araya. Edo. Sucre. *Tesis de Grado*, UDO. 1974.
16. GROSE, E., TANSIET, J. Paracoccidioides brasiliensis recovered from the intestinal tract of three bats in Colombia. *Sabouraudia*, 4 (2): 124-125, 1965.

17. HOUNIE, P., y ARTAGAVEYTIA, R. Encuesta sobre la sensibilidad al agente de las blastomicosis Sudamericana. *Anales de la Facultad de Medicina de Montevideo*, 42 (1-2): 27-32, 1975.
18. LONDERO, A., RAMOS, J. Reservarea de paracoccidioidomicosis en Río Grande do Sul Brasil. *Revista del Instituto de Medicina Tropical, Sao Paulo*, 14 (6): 377-380 1972.
19. LONDOÑO, FABIO. Paracoccidioides brasiliensis. Comunicación personal.
20. MARQUEZ, S. Aspectos epidemiológicos de paracoccidioidomicosis na área endémica de Botucatu (Sao Paulo Brasil). *Revista del Instituto de Medicina Tropical Sao Paulo*, 25 (2): 87-92, 1983.
21. MOK, W. FAVA, C. Paracoccidioidin and histoplasmin sensitivity in coari (State of Amazonas) Brasil. *American Journal Tropical Medicine Hygiene*, 27 (4): 808-814, 1978.
22. NEGRONI, P. Aislamiento de Paracoccidioides brasiliensis de una muestra de tierra del Chaco Argentino. *Boletín de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires*, 45 411-415, 1967.
23. RESTREPO, ANGELA. Hipersensibilidad a extractos del Paracoccidioides brasiliensis en población colombiana. *Antioquia Médica*, 15 (5): 363, 1965.
24. RESTREPO, ANGELA. Comportamiento inmunológico de veinte pacientes con paracoccidioidomicosis. *Antioquia Médica*, 17: 211-227, 1967.
25. RESTREPO, ANGELA. Distribution of paracoccidioidin sensitivity in Colombia. *The American Journal of Tropical medicina and Hygiene*, 17 (1): 25-36, 1968.
26. RODRIGUEZ, C., RINCON, W. y TROCONIS G. Contribución al estudio de la Paracoccidioidosis brasiliensis en Venezuela. Consideraciones sobre 62 casos estudiados con referencia a las localizaciones respiratorias. *Mycophatologia et Mycologia Aplicata*, 25: 115-138, 1961.
27. URIBE, A., MONTOYA, L. RESTREPO, A. Encuesta sobre la histoplasmosis y la paracoccidioidomicosis en un Hospital de tuberculosis. *Antioquia Médica*, 16 (4): 323-333, 1966.
28. YARZABAL, LUIS A. et. al. Evaluación de una técnica específica de doble difusión en el diagnóstico de la Paracoccidioidomicosis. *Rev. Acta Científica Venezolana*, 30: 93-97, 1979.