

#### FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESTUDIO PRELIMINAR PARA DETERMINAR LA PRESENCIA DE *Histoplasma capsulatum* Y POTENCIAL ZOONÓTICO FÚNGICO, EN PALOMA COMÚN (*Columba livia*) MEDIANTE ANÁLISIS DE HECES EN LABORATORIO Y MOLECULAR CONFIRMATORIO, EN ZONAS DE ALTA POBLACIÓN DEL ÁREA URBANA DEL DISTRITO METROPOLITANO DE QUITO

Trabajo de Titulación presentado en conformidad con los requisitos establecidos para optar por el título de Médico Veterinario Zootecnista

Profesor Guía

Dr. Oswaldo Albornoz N. Msc.

Autor Sebastián Melo Gangotena

> Año 2016

### DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA

"Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con el estudiante, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación".

Oswaldo Patricio Albornoz Naranjo

Doctor en Medicina Veterinaria y Zootecnia Msc.

C.I.: 1705508982

## DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

"Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes".

Sebastián Melo Gangotena

C.I.: 1709823221

#### **AGRADECIMIENTOS**

No hay palabras para la gratitud y emoción que inspiraron este camino, María José.

Infinita gratitud a mi Mamá postiza por su apoyo incondicional en las buenas y en las no tan buenas.

Gracias, Oswaldo, por el apoyo dentro y fuera de las aulas.

Gracias a mis padres, formadores de mis valores.

Un agradecimiento especial a la Dirección de Salud del Municipio del Distrito Metropolitano de Quito y a Urbanimal, por su apertura.

A Marco Coral, por su apoyo fundamental y orientación.

A mi Doctor Carlitos Alfonso, mi mentor y guía, el más profundo sentimiento de gratitud por su paciencia y generosidad.

Al Llallú, por esos precisos capotazos.

#### **DEDICATORIA**

El mayor esfuerzo de la vida está dedicado a esa persona maravillosa que tengo la infinita suerte de tener a mi lado. Esta es para ti, para mi pilar y motor, luz de mis ojos: María José.

Para la mayor inspiración de vida, hijo mío. Sin ti, esto no hubiera sido posible.

Para la energía hecha dicha, hija mía. Ánimo, felicidad y sosiego.

#### **RESUMEN**

Histoplasma capsulatum es un hongo patógeno zoonótico causante de micosis sistémicas, que ha sido relacionado con las palomas comunes (Columba livia) y sus deyecciones.

Existen reportes de casos tanto en humanos como animales, de pacientes diagnosticados con histoplasmosis en varias casas de salud en el Distrito Metropolitano de Quito, lo que sugiere que las palomas vehiculan el *Histoplasma capsulatum* al igual que otros hongos de potencial zoonótico.

El objetivo fue determinar la presencia de *Histoplasma capsulatum* y el potencial patógeno fúngico en la población de paloma común (*Columba livia*) en el Distrito Metropolitano de Quito. Se colectaron 390 muestras de 5g de heces en forma aleatoria en distintos puntos de la ciudad, donde existe presencia de palomas (mercados, parques, plazas). Las muestras se integraron en un "Pool" de 10 unidades para formar una muestra que fue enviada a laboratorio para cultivo en dos agares diferentes: Agar Sabouraud dextrosa con cloranfenicol y Agar Mycobiotic, medios, ambos, específicos para cultivo de hongos, por un periodo de 30 días en promedio.

Se encontraron colonias de: *Alternaria sp., Aspergillus fumigatus, Aspergillus niger, Candida sp. (No albicans), Cephalosporium sp., Fusarium sp., Mortierella indohii, Mortierella sp., Mucor sp., Penicillium sp., Rhizopus sp., Rhodotorula sp., Scopulariopsis sp., Trichophyton sp. y Trichophyton verrucosum.* Lo que demuestra el potencial zoonótico fúngico de las heces de paloma. Analizando estadísticas se concluye que no existen correlaciones entre la presencia de hongos y el sitio en que se hallaron.

Las palomas en el Distrito Metropolitano de Quito, no vehiculizan *Histoplasma* capsulatum a través de sus heces, pero si otros hongos patógenos de carácter zoonótico.

#### **ABSTRACT**

Histoplasma capsulatum is a pathogenic zoonotic fungus causative of systemic mycoses, which has been linked to the common pigeon (*Columba livia*) and their droppings.

There are reports of cases, both in humans and animals, of patients diagnosed with histoplasmosis in several health centers the Metropolitan District of Quito, which suggests that the pigeons convey the *Histoplasma capsulatum* as other zoonotic potential fungi.

The objective was to determine the presence of *Histoplasma capsulatum* and the fungal pathogenic potential in the population of common doves (*Columba livia*) in the Metropolitan District of Quito. 390 samples with 5g each were randomly collected in different parts of the city, with presence of pigeons (markets, parks and squares). The samples were integrated into a "Pool" of 10 units to form a sample that was sent to the laboratory for culture in two different agars: Agar Sabouraud dextrose chloramphenicol and Agar Mycobiotic, both media, specific for fungi cultivation, for a period of 30 days on average.

There were found colonies of: *Alternaria* sp., *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Candida* sp. (Not *albicans*), *Cephalosporium* sp., *Fusarium* sp., *Mortierella indohii*, *Mortierella* sp., *Mucor* sp., *Penicillium* sp., *Rhizopus* sp., *Rhodotorula* sp., *Scopulariopsis* spp., *Trichophyton* sp. and *Trichophyton verrucosum*. These results demonstrate the fungal zoonotic potential of pigeon feces. Analyzing by statistics, it is possible to conclude that there are no correlations between the presence of fungi and the place where was found.

The pigeons in the Metropolitan District of Quito, don't convey *Histoplasma* capsulatum through their feces, but they convey other zoonotic pathogenic fungi.

# ÍNDICE

| INTRODUCCION  | 1  |
|---|----|
| 1. ANTECEDENTES   | 6  |
| 1.1. Justificación:   | 7  |
| 1.2. Objetivos  | 10 |
| 1.2.1. Objetivo general:                                    | 10 |
| 1.2.2. Objetivos específicos:                               | 10 |
| 1.3. Hipótesis  | 11 |
| 2. MARCO TEÓRICO  | 12 |
| 2.1. Infecciones causadas por hongos:                       | 12 |
| 2.2. Histoplasmosis:  | 13 |
| 2.2.1. Etiología:   | 14 |
| 2.2.2. Métodos de aislamiento de Histoplasma capsulatum:    | 16 |
| 2.2.3. Patogenia:   | 18 |
| 2.2.3.1. Histoplasmosis pulmonar aguda:                     | 19 |
| 2.2.3.2. Histoplasmosis diseminada:                         | 19 |
| 2.2.4. Ecología de Histoplasma capsulatum                   | 21 |
| 2.3. Patrones de histoplasmosis en animales                 | 22 |
| 2.4. Ecología de la paloma (Columba livia)                  | 23 |
| 2.5. Otras especies de hongos que vehiculizan las palomas a |    |
| través de sus deyecciones                                   | 26 |
| 2.5.1. Alternaria sp.:                                      | 27 |
| 2.5.2. Aspergillus sp.:                                     | 27 |
| 2.5.3. Blastomyces dermatitidis:                            | 27 |
| 2.5.4. Candida sp.:   | 28 |
| 2.5.5. <i>Fusarium</i> sp.:                                 | 28 |
| 2.5.6. <i>Mucor</i> sp.:                                    | 29 |
| 2.5.7. Penicillium sp.:                                     | 29 |

| 2.5.8. Rhodotorula sp.:                                      | 29 |
|--|----|
| 2.5.9. Scopulariopsis sp.:                                   | 30 |
| 2.5.10. Trichophyton sp.:                                    | 30 |
| 2.6. Respuesta inmunitaria del organismo frente a los hongos | 30 |
| 3. MATERIALES Y MÉTODOS                                      | 34 |
| 3.2. Materiales:   | 35 |
| 3.2.1. Materiales de campo:                                  | 35 |
| 3.2.2. Materiales de Laboratorio:                            | 36 |
| 3.3. Métodos:  | 37 |
| 3.3.1. Tipo de estudio:                                      | 37 |
| 3.3.2. Tamaño de la muestra:                                 | 37 |
| 3.3.2.1. Universo poblacional y tamaño de la muestra:        | 37 |
| 3.3.2.2. Criterios de selección de la muestra:               | 38 |
| 3.3.3. Manejo del estudio                                    | 39 |
| 3.3.3.1. Recolección de muestras:                            |    |
| 3.3.3.2. Homogenización de las muestras:                     | 41 |
| 3.3.3.3. Procesamiento de las muestras en laboratorio:       | 41 |
| 3.3.4. Análisis estadístico de resultados:                   | 42 |
| 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN                                    | 43 |
| 4.1 Presencia de Histoplasma capsulatum                      | 43 |
| 4.2. Otras especies de hongos encontradas:                   | 46 |
| 4.2.1. Penicillium sp  | 50 |
| 4.2.2. Mortierella sp  | 51 |
| 4.2.3. Alternaria sp   | 52 |
| 4.2.4. Rhizopus sp   | 53 |
| 4.2.5. Aspergillus sp  | 54 |
| 4.2.6. Scopulariopsis sp                                     | 56 |
| 4.2.8. <i>Mucor</i> sp                                       | 58 |
| 4.2.9. Candida sp  | 59 |
| 4.2.10. <i>Trichophyton</i> sp                               | 60 |
| 4.2.11. Rhodotorula sp                                       | 62 |

| 5.1. CONCLUSIONES:      | . 64 |
|-------------------------|------|
| 5.2. RECOMENDACIONES:   | .65  |
| 6. GLOSARIO DE TÉRMINOS | . 66 |
| REFERENCIAS             | . 68 |
| ANEXOS                  | . 80 |

# ÍNDICE DE TABLAS

| Tabla 1. Reportes de casos de pacientes diagnosticados con histopiasmosis en       |      |
|--|------|
| Quito  | 8    |
| Tabla 2. Clasificación taxonómica de Histoplasma capsulatum, Aspergillus sp.,      |      |
| Rhizopus sp. y Mucor sp.   | . 15 |
| Tabla 3. Mecanismos efectores de diferentes agentes patógenos                      | . 31 |
| Tabla 4. Población 2010 de las Administraciones zonales del Distrito Metropolitano |      |
| de Quito   | . 35 |
| Tabla 5. Hongos encontrados  | . 46 |
| Tabla 6. Intervalos de confianza para las muestras obtenidas 95%                   | . 47 |

# **ÍNDICE DE FIGURAS**

| Figura 1. Ciclo de Histoplasma capsulatum                                      | 21 |
|--|----|
| Figura 2. Distribución de las administraciones zonales del Distrito            |    |
| Metropolitano de Quito.  | 34 |
| Figura 3. Distribución demográfica de Quito. Fuente: EMASEO, 2011              | 39 |
| Figura 4. Ejemplos de muestras recolectadas y su identificación                | 40 |
| Figura 5. Ejemplos de muestras en "POOL" entregadas para procesamiento.        | 41 |
| Figura 6. Muestra que luego del cultivo presenta una colonia                   |    |
| morfológicamente compatible con Histoplasma capsulatum                         | 43 |
| Figura 7. Desarrollo de fase levaduriforme de muestra morfológicamente         |    |
| compatible con Histoplasma capsulatum.   | 44 |
| Figura 8. Proporción de hongos más representativos encontrados en las          |    |
| muestras de heces de paloma colectadas en el DMQ.                              | 49 |
| Figura 9. Colonia de Penicillium sp. encontrada en las muestras de heces       |    |
| cultivadas   | 51 |
| Figura 10. Colonias de A. Mortierella sp. y B. Mortierella indohii encontradas |    |
| en las muestras de heces cultivadas  | 52 |
| Figura 11. Colonias de Alternaria sp. encontradas en las muestras de heces     |    |
| cultivadas.  | 53 |
| Figura 12. Colonias de Rhizopus sp. encontradas en las muestras de heces       |    |
| cultivadas.  | 54 |
| Figura 13. Colonias de A. Aspergillus fumigatus y B. Aspergillus niger         |    |
| encontradas en las muestras de heces cultivadas                                | 56 |
| Figura 14. Colonias de Scopulariopsis sp. encontradas en las muestras de       |    |
| heces cultivadas   | 57 |
| Figura 15. Colonias de Fusarium sp. encontradas en las muestras de heces       |    |
| cultivadas.  | 58 |
| Figura 16. Colonias de Mucor sp. encontradas en las muestras de heces          |    |
| cultivadas   | 59 |
| Figura 17. Colonias de Candida sp. encontradas en las muestras de heces        |    |
| cultivadas6  | 60 |

| Figura 18. Colonias de Trichophyton sp. encontradas en las muestras de |    |
|--|----|
| heces cultivadas   | 61 |
| Figura 19. Colonias de Trichophyton verrucosum encontradas en las      |    |
| muestras de heces cultivadas   | 62 |
| Figura 20. Colonias de Rhodotorula sp. encontradas en las muestras de  |    |
| heces cultivadas   | 63 |

# INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis es una patología de origen micótico y de naturaleza sistémica que muestra una alta presencia en el humano. Su predominancia se manifiesta de manera importante en infantes en edades menores a los 2 años y en personas inmunocomprometidas. La sintomatología se presenta de formas variadas: puede presentarse "desde una infección asintomática autolimitada hasta un proceso infiltrativo generalizado que puede terminar con el deceso del paciente" (Vicente, León, León, Lascano, 2012.P. 14). Cabe señalar que la sintomatología de la enfermedad se presenta en 5% de la población infectada. En el caso de pacientes infectados con VIH, "la incidencia global de la forma diseminada progresiva es de 0,9 %, y aumenta en zonas endémicas hasta 2 – 5%" (Vicente, León, León, Lascano, 2012, p. 14).

A la histoplasmosis se la conoce con varias denominaciones: fiebre del Valle del Mississippi, enfermedad de Darling, micosis del viajero, retículoendoteliosis, citomicosis retículoendotelial, histoplasmosis capsulati (Canteros, Davel, Tiraboschi, Córdoba, s.f., pp. 8-9).

Esta micosis sistémica, afecta al sistema retículo endotelial, tanto en humanos como en animales, fue descrita en trabajadores mientras se construía el Canal de Panamá, por el galeno estadounidense Samuel Darling, quien definió que la enfermedad, cuyo agente etiológico es *Histoplasma capsulatum*, hongo dimórfico que muestra dos variedades que afectan al humano: la primera es el *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, que es endémica en América y la segunda que es *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*, definida como endémica en África (Vicente, *et al.* 2012, p. 14).

En 1.950, el destacado Médico guayaquileño Armando Pareja Coronel presentó a la Sociedad Ecuatoriana de Fisiología, el primer caso de histoplasmosis pulmonar en ser descrito en Ecuador, e ingresó a la "Organización Mundial de la Salud" (W.H.O) (Pérez Pimentel, s.f.).

El microorganismo es un hongo dimórfico caracterizado por presentar una forma filamentosa en la naturaleza, que al infectar a sus hospederos, se torna en fase levaduriforme intracelular, patógena (Sánchez, 2009, p. 111).

Su forma miceliar tiene por hábitat natural el suelo: aquellos sitios como cuevas, criaderos, minas y edificios deshabitados, en los cuales exista una contaminación producto de deyecciones de palomas, murciélagos, gallinas y otras aves. Por su parte, la fase de levadura se presenta a nivel de tejidos animales, más exactamente, en las células del sistema monocítico – histiocitario. Tanto la gente como animales pueden adquirir la infección a través de aspiración de las microcodinias o micelios. El ingreso a grutas, gallineros y otros lugares contaminados, así como el uso de heces de aves (abonos orgánicos), pueden ser catalogados como factores predisponentes a la enfermedad (Vicente *et al.*, 2012, p. 15).

La fase miceliar (microconidia) extracelular ocurre a temperatura ambiente, mientras que la fase levaduriforme se produce a una temperatura de 37°C. En la fase levaduriforme se producen las lesiones severas que incluyen reducción del grosor de las paredes del intestino delgado, incremento de tamaño de hígado, pulmón, bazo y linfonodos mesentéricos y son causadas por una acumulación de células inflamatorias en el espacio perivascular, lo que produce como resultado:

- Aumento de tamaño generalizado de los órganos afectados tornándose pálidos, y
- 2) la formación de nódulos blanco amarillentos distribuidos aleatoriamente en el tejido afectado (Zachary y McGavin, 2012, p. 235).

Esta enfermedad de origen fúngico es ampliamente distribuida, afecta a más de 60 países. Se definen como áreas endémicas, aquellas que presentan climas templados, subtropicales o tropicales húmedos, especialmente aquellas cercanas a fuentes de agua como valles (Vicente, *et al.*, 2012, p. 15).

Adicionalmente, estudios hacen mención acerca del potencial zoonótico fúngico de las palomas (*Columba livia*). Las condiciones en las que se mantienen las

palomas (temperatura, humedad relativa), pueden potencializar el desarrollo de hongos en las heces. Los alimentos de las palomas, igual que sus deyecciones acumuladas, brindan condiciones propicias para la aparición de hongos potencialmente patógenos que afectan otras especies y al hombre. Los hongos encontrados con mayor frecuencia en las heces de paloma son: *Aspergillus*, *Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum* (Soto Piñeiro y Acosta Guevara. 2010, p. 44).

Existen también ciertos hongos "angioinvasivos", es decir, con capacidad de invadir el sistema vascular y linfático, que se diseminan de forma orgánica, causando de este modo enfermedad. En este grupo de organismos se incluyen *Aspergillus* spp., *Candida* spp., *Fusarium* spp., *Absidia* spp., *Rhizopus* spp., y *Mucor* spp. Las esporas de estos hongos forman parte normal de la microflora de piel, fluidos corporales, mucosas y contenido intestinal (Zachary y McGavin, 2012, pp. 236-237).

Las aves migran a diferentes áreas, siendo consecuencia de esto la modificación de los hábitos de convivencia social, potencializando "la posibilidad de exposición o vehiculización de varios microorganismos patógenos en su búsqueda de alimentación y refugio", convirtiéndose de este modo, en importantes actores de diseminación de diferentes enfermedades zoonóticas de importancia en la Salud Pública (Méndez Mancera *et al.*, 2013, pp. 179-180).

La exposición a excretas secas de palomas da la posibilidad de infección del organismo con el patógeno. La ruta está establecida entre las palomas silvestres y el humano. La mayoría de agentes, tanto fúngicos como bacterianos, dentro de los cuales se incluye *Histoplasma* y *Cryptococcus*, así como bacterianos como *Chlamydophila*, son transmitidas por inhalación de aerosoles, descargas oculares y de la leche ingluvial (Méndez Mancera, *et al.*, 2013, p. 183).

Las manifestaciones pueden producirse en diferentes tiempos: pueden darse a poco de la exposición como también años después; además, pueden determinarse lapsos asintomáticos intercalados con recaídas en las que se aprecian los síntomas. "La histoplasmosis diseminada progresiva se presenta en

dos formas: la primera, sobre la base de la evolución temporal de la enfermedad y de la extensión de la infección. Los pacientes con infección aguda presentan cuadros febriles, fatiga, hepatoesplenomegalia y pancitopenia. La diarrea y disnea son menos frecuentes" (Gutiérrez, Flores, Alonso, Macías, Espino, 2013, pp. 336).

La paloma (Columba livia), cuyos nombres comunes varían desde paloma de Castilla, bravía o zuro, es de carácter doméstico que se encuentra en casas y se mantiene como ave ornamental. Sin embargo, los cuidados correspondientes al manejo, alimento y número de individuos en condiciones idóneas de bienestar no son los mejores, por lo que las bandadas buscan refugios y alimentos en diversos lugares, lo que causa que terminen transformándose en un potencial problema de salud pública, porque éstos animales cumplen un papel de reservorio y, por lo tanto, de transmisor de enfermedades zoonóticas (Méndez Mancera, Arévalo, Arroyo, 2013, pp. 178-179). Se menciona consistentemente que las palomas de vida libre son potenciales reservorios de microorganismos cuya patogenicidad está latente y amenaza a diferentes especies, tanto animales como al hombre. Debido a su gran capacidad de adaptación a hábitats urbanos y colonización de nuevos nichos ecológicos, la Columba livia, considerada como especie sinantrópica, produce enormes cantidades de materia fecal, que se acumula en plazas, monumentos y edificios (iglesias, casas, mercados). Ahí es donde las palomas buscan alimento y construyen sus nidos. Bajo esta premisa, entonces, la materia fecal se convierte en "un riesgo para la salud humana y animal, debido a que constituye una fuente de infecciones tanto de naturaleza viral, bacteriana y fúngica", además de infestaciones parasitarias porque proporciona sustrato adecuado para la subsistencia de ciertos parásitos (Méndez Mancera, et al., 2013, pp. 179-180).

En el Distrito Metropolitano de Quito, existe una cantidad notoria de palomas distribuidas en ciertos sectores de la ciudad. Distintos reportes dan información acerca de casos diagnosticados de Histoplasmosis en casas de salud. El Municipio de Quito, a través de la Dirección de Salud y Urbanimal, tiene interés en desarrollar un plan de control de la población de palomas sobre datos reales.

Por ello, el estudio se plantea en las zonas donde la presencia de *Columba livia* es muy notoria, con poblaciones numerosas de esta especie (Arroyo, 2015).

### 1. ANTECEDENTES

La histoplasmosis definida como la "infección micótica granulomatosa sistémica, causada por un hongo dimórfico denominado *Histoplasma capsulatum*" (Sánchez-Saldaña, Galarza, Cortez, 2010), el mismo que puede generar afecciones tanto en el hombre y los animales (Sánchez-Saldaña *et al.*, 2010).

Desde el punto de vista epidemiológico, el *Histoplasma capsulatum* es considerado un patógeno zoonótico y se encuentra presente en todo el mundo, aunque rara vez se presenta en Europa (Berchieri Júnior, Macari, 2000, p. 487).

La histoplasmosis tiene amplia distribución a nivel mundial, con presencia desde Argentina hasta Canadá. La infección puede ser adquirida mediante la aspiración de microconidios junto con fragmentos de micelio que se encuentran en ambientes contaminados con heces de murciélagos y aves, como por ejemplo, palomas (cuevas, dormideros). Los órganos que se ven afectados de modo especial en los humanos son los pulmones y en perros, la piel (Martínez Báez, 2011, pp. 5-6).

Las palomas y su hábitat brindan el ambiente idóneo para el desarrollo de enfermedades con potencial zoonótico. Por ejemplo, enfermedades asociadas a las palomas y de naturaleza diversa, es decir, fúngicas, bacterianas, virales y parasitarias (Piñeiro y Acosta Guevara, 2010).

Del mismo modo, diferentes hongos ambientales que pueden beneficiarse de las condiciones que brindan las heces de paloma, pueden hallarse presentes. Para citar un ejemplo, la candidiasis, causada por los hongos del género *Candida*, oportunistas, son micosis muy frecuentes que afectan a humanos. Por lo general, se presentan como enfermedades leves observables a nivel de mucosas orales o genitales, además de cutáneas y en uñas. Sin embargo, también se presentan candidiasis invasoras que se presentan con menor frecuencia y que pueden afectar a pacientes con enfermedades subyacentes graves (Quindós, 2015, p. 87).

Otro ejemplo de hongo patógeno posible de encontrar es el *Aspergillus*, causante de la enfermedad conocida como aspergilosis, que se produce por la inhalación de conidios de *Aspergillus*. La enfermedad puede manifestarse desde una grave infección a nivel de senos paranasales hasta una infección pulmonar (Quindós, 2015, p. 129).

Se puede mencionar afecciones fúngicas de diferentes orígenes, como *Rhizopus* sp., *Mucor* sp., *Fusarium* sp., entre otras, que pueden causar daños tanto en seres humanos como en animales. Todos los hongos mencionados pueden desarrollarse en el medio que las heces de paloma proveen (Zachary y McGavin, 2012, p. 806).

#### 1.1. Justificación:

La presencia de *Histoplasma capsulatum* es un problema de salud pública a tomarse en cuenta por las implicaciones que tiene en la salud de las personas expuestas (Ortega, Zambrano, 2012, pp. 7-8).

Histoplasma capsulatum es el hongo dimórfico más común hallado en Estados Unidos y en otras áreas endémicas. Se estima que causa entre 10 000 a 20 000 hospitalizaciones anuales en Estados Unidos. Se sabe que no es una enfermedad que afecta a personas inmunodeprimidas. El Histoplasma capsulatum causa una afección aguda incluso en pacientes inmunocompetentes (Goughenour, Balada-Llasat, Rappleye, 2015).

En Ecuador, no existen datos precisos de la prevalencia ni la incidencia de la enfermedad, sin embargo, existen reportes de casos diagnosticados. Para sustento del presente estudio, es importante señalar que diferentes entidades de salud en Quito, reportan varios casos de personas infectadas con *Histoplasma capsulatum*. También existen reportes de extranjeros que fueron diagnosticados con histoplasmosis luego de haber visitado Quito. La tabla 1 evidencia estos casos de histoplasmosis reportados en casas de salud de la ciudad de Quito,

que corroboran la presencia de la enfermedad causada por *Histoplasma* capsulatum.

Cabe destacar que todos los casos presentados en la tabla 1, fueron diagnosticados positivos a Histoplasmosis.

Tabla 1. Reportes de casos de pacientes diagnosticados con histoplasmosis en Quito.

| Número de              | Lugar de    | Diagnóstico    | Tomado de:          |
|------------------------|-------------|----------------|---------------------|
| pacientes              | diagnóstico | Diagnostico    | Tomado de.          |
|                        | Hospital    |                |                     |
| 1 humano               | Eugenio     | Histoplasmosis | Sancho Cando, 2015. |
|                        | Espejo      |                |                     |
| 51 humano              | Quito       | Histoplasmosis | Lazo, 1997.         |
| 6 humanos              | Chile       | Histoplasmosis | Wolff, 1999.        |
| 75 humanaa             | Quito       | Histoplasmosis | Ortega y Zambrano,  |
| 75 humanos Quito Histo |             | Histoplasmosis | 2013.               |
| 5 humanos              | Quito       | Histoplasmosis | INEC, 2014.         |
| 1 canino               | Quito       | Histoplasmosis | Ortiz y col., 2015. |

En razón de los casos diagnosticados detallados, se determina, por un lado, la existencia de la enfermedad y, por otro, la ocurrencia de la misma.

La histoplasmosis es una patología de origen fúngico, cuyo agente patógeno causal es *Histoplasma capsulatum*, el mismo que se desarrolla en especial, a nivel pulmonar, no obstante, es posible su diseminación a todo el organismo (Sánchez-Saldaña *et al.*, 2010).

Las esporas de *Histoplasma* se encuentran en suelos, por lo que las personas que trabajan en áreas con presencia del patógeno, son las más expuestas y, por lo tanto, propensas la inhalación de esporas. La inhalación de una importante cantidad de esporas, aumenta la posibilidad de manifestación de formas graves

de la enfermedad. Por eso, quienes padecen de la enfermedad causada por virus VIH, son más predispuestos al desarrollo de histoplasmosis, en especial, la variedad que se disemina por todo el organismo (Sánchez-Saldaña *et al.*, 2010).

La histoplasmosis inicia su proceso infectivo al momento en que se produce la inhalación de microconidias por vía aerógena, aunque también puede presentarse por vía cutánea (contacto directo), sin embargo, esta forma de infección se presenta con menor frecuencia. Por cualquiera de las vías, el patógeno llega al alvéolo pulmonar, lugar en el que los macrófagos tisulares acuden para generar su función de defensa. Es en esta etapa cuando las microconidias se transforman en levaduras que son, en sí, las formas infectantes, debido a que su multiplicación se produce al interior de los macrófagos, produciendo la lisis de los mismos, alcanzando así los pulmones. En esta fase se produce una respuesta inflamatoria no característica (Sánchez-Saldaña et al., 2010).

En aquellos pacientes que presentan una adecuada inmunocompetencia, la patología se controla, no obstante, si el sistema inmunológico se ve sobrepasado por una alta dosis infectante de agente patógeno, el hongo se distribuye por la vía hemática o por el sistema reticuloendotelial hacia los nódulos regionales. Es importante tener en cuenta que la diseminación sanguínea es habitualmente asintomática (Sánchez-Saldaña *et al.*, 2010).

La gravedad de las lesiones presentadas por *Histoplasma capsulatum* son variadas en función de la edad y estado inmunitario del individuo afectado. Para el caso de la presentación diseminada, todo el pulmón se ve afectado (especialmente alvéolos y tejido intersticial) debido a que en él se encuentra una gran cantidad de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos que contienen los hongos. Adicionalmente, los linfonodos afectados se encuentran agrandados, endurecidos y uniformes. El aumento de tamaño está determinado por proliferación de macrófagos, muchos de los cuales, contienen el hongo en su interior (Trigo Tavera, 2011, pp. 68-69).

En un estudio llevado a cabo en Venezuela, Ecuador y Colombia, se realizó 2139 aislamientos. Los resultados de dicho estudio muestran prevalencias distintas para los diferentes hongos encontrados. Aparece *Candida albicans* con 62% de prevalencia, *Candida parapsilosis* con un 11% (Costantini, 2014).

Por otra parte, en pacientes inmunocomprometidos, infecciones con *Aspergillus*, la mortalidad bordeaba el 70%. En aislamientos micológicos, en 10 al 20% de los hallazgos se puede encontrar *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Pseudallescheria boydii*, *Scedosporium* spp., *Rhizopus* spp. y *Mucor* spp (Costantini, 2014).

## 1.2. Objetivos

#### 1.2.1. Objetivo general:

Determinar la presencia de *Histoplasma capsulatum* y el potencial patógeno fúngico en la población de paloma común (*Columba livia*) en el área urbana del Distrito Metropolitano de Quito.

#### 1.2.2. Objetivos específicos:

- Identificar Histoplasma capsulatum mediante el protocolo de siembra del material patológico en agar Sabouraud glucosado con inhibidores.
- Confirmar la existencia de Histoplasma capsulatum mediante técnicas de biología molecular.
- Informar los hallazgos de los hongos patógenos encontrados en los cultivos micológicos.
- Comunicar a la población, a través de los medios pertinentes, los eventuales hallazgos de la investigación, debido a que la Histoplasmosis es de carácter zonótico.

## 1.3. Hipótesis

H0: La paloma común (*Columba livia*), no es transmisora de *Histoplasma* capsulatum y de otros hongos a través de las heces.

H1: La paloma común (*Columba livia*) es un importante diseminador de las formas patógenas de *Histoplasma capsulatum* y otros hongos patógenos que afectan tanto a los humanos como a animales de compañía (caninos y felinos) en las áreas urbanas del Distrito Metropolitano de Quito.

# 2. MARCO TEÓRICO

## 2.1. Infecciones causadas por hongos:

De acuerdo a Stanchi (2007), las micosis o infecciones causadas por hongos, se pueden clasificar según la localización de la afección y según la respuesta del hospedador a la infección. Existen, entonces, 4 tipos de micosis:

- Micosis superficiales propiamente dichas: afección exclusiva de la capa córnea de la piel o cabellos. No presenta reacción inflamatoria o es casi nula.
- Micosis superficiales: comprometen la zona queratinizada de la piel y los anexos. Causan inflamación en los tejidos debido a una reacción de tipo humoral y de tipo celular.
- Micosis subcutáneas: afectan el tejido celular subcutáneo, alcanzando también el tejido submucoso. Se presentan de forma localizada y tienen un compromiso a nivel linfático y otros tejidos. Dependiendo de la ubicación, podrían llegar a afectar tejido óseo.
- Micosis profundas o sistémicas: ingresan y causan daños en diferentes niveles, es decir, afectan órganos, aparatos y sistemas. En ciertos casos, se pueden presentar de forma extensa, múltiple y diseminada. Dentro de esta categoría se encuentran los hongos oportunistas, entre los que se incluye el Histoplasma capsulatum.

Se reporta también infecciones de origen micótico que afectan el Sistema Nervioso Central (SNC) de animales domésticos. La mayoría de los casos de infecciones producidas por hongos oportunistas, están relacionados con individuos con un sistema inmunitario comprometido. Las infecciones que afectan el SNC son producidas por hongos de carácter sistémico. *Histoplasma capsulatum, Cryptococcus neoformans, Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis*, alcanzan el SNC por vía hemática leucocitaria y se movilizan por esta vía desde los puntos de infección primaria. Estos agentes pueden formar

lesiones granulomatosas a nivel de SNC y de meninges (Zachary y McGavin, 2012, p. 806).

## 2.2. Histoplasmosis:

Las enfermedades infecciosas, en este caso, micóticas, representan un grave inconveniente para pacientes inmunodeficientes debido a que éstos son muy susceptibles ante formas atípicas de presentación de varios agentes infecciosos. Sirven como ejemplo de lo manifestado, las frecuentes patologías asociadas a herpes virus genital y a *Histoplasma*.

La histoplasmosis es una patología de origen micótico, cuyo agente causal es *Histoplasma capsulatum*, hongo dimórfico presente en ambientes naturales particulares, razón por la cual su prevalencia es significativa en determinadas áreas geográficas. Se trata de un hongo oportunista, por lo que se observa frecuentemente en pacientes con SIDA, a quienes afecta de forma multiorgánica. Las formas mucocutáneas de la enfermedad se presentan con una frecuencia de 5-20%, aunque su manifestación clínica varía dependiendo de los casos, pudiendo aparecer pápulas, nódulos, exantema, y úlceras (Méndez Mancera, *et al.*, 2013, pp. 139-140).

La importancia que tiene este hongo dimórfico lo demuestran estudios en los cuales se evidencia una implicación del mismo en la salud de la población. Adicionalmente, la afectación está dada en otros animales de compañía como caninos y felinos, los que se ven afectados, de igual manera, con lesiones cutáneas, de mucosas y otros tejidos. Desde el punto de vista epidemiológico, son áreas endémicas de la enfermedad Asia, Japón, el litoral Mediterráneo, América (McVey, Kennedy, Chengappa, 2004, p. 335).

Los grupos de alto riesgo lo constituyen personas que limpian construcciones rurales (gallineros y otras instalaciones de producción de aves) y trabajadores

que realizan limpieza de parques altamente contaminados con heces de aves (Berchieri Júnior *et al.*, 2000, p. 487).

Las causas predisponentes son variadas y tienen relación a factores de diversa índole: edad, sexo, condiciones higiénicas, condiciones ambientales, alteraciones metabólicas: inmunológicas, traumáticas (Stanchi y col, 2010, p. 484).

A pesar de existir un grupo especialmente susceptible: varones mayores de 40 años, todas las edades pueden ser susceptibles (Canteros, Davel, Tiraboschi, Córdoba, *sf.*, pp. 8-9).

Es importante recalcar que la enfermedad está relacionada con una exposición a altas dosis infectantes de microconidias. En áreas endémicas, se ha identificado la enfermedad en agricultores, personal que labora en avicultura, inmigrantes procedentes de zonas endémicas y en personas dedicadas a labores como tala de árboles, limpieza de sótanos, barrido de hojas. Además, la enfermedad ha sido descubierta en mineros, albañiles, espeleólogos, arqueólogos y turistas, todos ellos se han expuesto a la enfermedad por trabajo, visita a cuevas, edificios y ambientes cerrados que brindan las condiciones adecuadas para el desarrollo del *Histoplasma capsulatum*. Por lo antes mencionado, las actividades descritas se las considera "factores de riesgo". La remoción de materia orgánica depositada por las aves libera a las microconidias infectantes, que se transportan por el aire. La aparición de la enfermedad se encuentra condicionada por la dosis infectante: pueden aparecer casos aislados o epidemias que inciden en la gravedad de las manifestaciones clínicas de los enfermos (Panizo, Dolande, Reviákina, Maldonado, 2001).

#### 2.2.1. Etiología:

Algunos de los hongos mencionados se clasifican taxonómicamente de la siguiente manera:

Tabla 2. Clasificación taxonómica de *Histoplasma capsulatum*, *Aspergillus* sp., *Rhizopus* sp. y *Mucor* sp.

| Reino   | Fungi       | Fungi       | Fungi               | Fungi               |
|---------|-------------|-------------|---------------------|---------------------|
| Sub     | Dikarya     | Dikarya     | Hongos basales      | Hongos basales      |
| reino   |             |             |                     |                     |
| Filo    | Ascomycota  | Ascomycota  | Entomophthoromycota | Entomophthoromycota |
| Orden   | Onygenales  | Eurotiales  | Mucorales           | Mucorales           |
| Género  | Histoplasma | Aspergillus | Rhizopus            | Mucor               |
| Especie | Histoplasma | Aspergillus | Rhizopus sp.        | Mucor sp.           |
|         | capsulatum  | sp.         |                     |                     |

Tomado de: Quindós (2015).

Se ha identificado tres especies de este hongo dimórfico según Sánchez-Saldaña et al (2010):

- *Histoplasma capsulatum*: que es un hongo al que se le atribuye ser el causante de algunas enfermedades como histoplasmosis americana.
- Histoplasma duboisii: que causa la histoplasmosis africana, e
- Histoplasma farsiminosum: que produce la afección conocida como "Linfangitis epizoótica equina".

Este hongo dimórfico se manifiesta en dos fases: una saprófita, que se presenta a una temperatura ambiente; es la fase miceliar que genera las microconidias que son las que se establecen como la parte infectante (Sánchez-Saldaña *et al.*, 2010).

La histoplasmosis, que es una infección micótica sistémica, se produce por la inhalación del hongo dimórfico, principalmente (Zachary y McGavin, 2012, p. 526).

Las infecciones con *Histoplasma capsulatum* son comunes en humanos, caninos y felinos, en las áreas endémicas. La fase clínica es más prevalente en caninos de 2 a 7 años. No aparece una diferencia entre machos y hembras, pero es necesario resaltar que razas como Weimaraner y Spaniel tienen mayor riesgo.

La histoplasmosis en perros, gatos y humanos está mayormente ligada a inmunosupresión (McVey, Kennedy, Chengappa, 2004, p. 337).

Adicionalmente, *Histoplasma capsulatum* se constituye en su fase parasítica a una temperatura de 37°C en fase levaduriforme (Sánchez-Saldaña *et al.*, 2010).

#### 2.2.2. Métodos de aislamiento de Histoplasma capsulatum:

El *Histoplasma capsulatum* se desarrolla en un amplio rango de temperatura. La temperatura idónea para el crecimiento y desarrollo de la fase miceliar es de 25°C a 30°C. Aquí se presenta el micelio aéreo, que tiene apariencia algodonosa y es blanca o café, o tonalidades intermedias (McVey, Kennedy, Chengappa, 2004, p. 336).

Por otro lado, la fase levaduriforme requiere un medio más rico (por ejemplo, agar glucosa cisteína sangre) y una temperatura que varía entre los 34°C y los 37°C. El cultivo toma una semana o más antes de que las características de la colonia sean observables (McVey, Kennedy, Chengappa, 2004, p. 336).

El medio de cultivo de agar Sabouraud glucosa es el adecuado. A una temperatura de 24°C forman colonias de carácter expansivo y de apariencia de algodón, blancas, cambiando a marrones mientras envejecen. Por otra parte, en BHI, incubado a 37°C, las colonias formadas corresponden a levaduras y son lisas, siendo amarillas al inicio y tornándose rosadas posteriormente (Vadillo, *et al.*, 2002, p. 553).

Es importante al analizar las características microscópicas de *Histoplasma* capsulatum:

- 2.2.2.1. Forma miceliar: sus características se incluyen en la clase *Hyphomycetes*. Forman dos tipos de conidios unicelulares:
  - a) Microconidios hialinos: pared delgada, forma piriforme o clavada con 1-4 a 2-6µm.

- b) Macroconidios: esféricos, de pared gruesa, proyecciones cilíndricas notorias, de 8-14µm.
- 2.2.2.2. Forma unicelular: levaduras de forma ovalada de 7μm (Vadillo *et al.*, 2002, p. 553).

Un estudio realizado en Venezuela, con muestras tomadas de paredes y otros espacios mediante raspado, fueron colocados en placas de Petri estériles con medios selectivos para cultivo micológico: agar Sabouraud con inhibidores. Se cultivaron a 25°C y 35°C y se observaron por 4 semanas (Cermeño, Sandoval de Mora, 2013, p. 8).

La literatura define el cultivo en Agar Sabouraud glucosado, cloranfenicol, cicloheximida, o Agar Mycosel, como la prueba de oro (Gold standard) para la determinación de la existencia de *Histoplasma capsulatum*. "Para el aislamiento de hongos libres de bacterias acompañantes y microbiota fúngica ambiental" (Stanchi, 2010, p. 560).

Este medio está constituido por (Stanchi, 2010, p. 560):

| • | Peptona                  | 10g    |
|---|--------------------------|--------|
| • | Glucosa estéril          | 20g    |
| • | Cloranfenicol            | 250mg  |
| • | Clorheximida (Actidione) | 500mg  |
| • | Extracto de levadura     | 5g     |
| • | Agar                     | 20g    |
| • | Agua destilada           | 1000ml |

Este medio, según Stanchi (2010), es ideal para aislamiento de hongos patógenos causantes de infecciones superficiales y profundas.

En el trabajo realizado por Silva-Vergara, Martínez, Borges Malta, Leite, Maffei y Ramirez (2001), se describe el proceso de aislamiento de *Histoplasma capsulatum* partiendo del cultivo de vísceras de zarigüeya, *Didelphis albiventris*, marsupial brasileño. Se usó 20 ejemplares de oposum, mismos que fueron

sacrificados. Los pulmones, hígado y bazo fueron removidos y almacenados en refrigeración a 4°C para su procesamiento 24 horas más tarde (Silva-Vergara, *et al.*, 2001).

Posteriormente, las vísceras fueron fragmentadas mediante el uso de tijeras y colocadas las muestras en cajas Petri esterilizadas. Los fragmentos fueron colocados en tubos de cultivo con agar Mycobiotic, a temperatura ambiente y en medio Fava Netto, adicionado 200 U/ml de penicilina y 48 µg/ml de gentamicina a 35°C (Silva-Vergara, *et al.*, 2001).

En el siguiente paso, los fragmentos fueron homogenizados en solución salina estéril e inoculados en 20 ratones con 0,5 ml de mezcla homogenizada, por vía intraperitoneal. Luego de 8 semanas, estos ratones fueron sacrificados. Se extrajo el hígado, bazo y cultivado en agar Mycobiotic a 25-30°C. Fue posible observar el crecimiento de un hongo filamentoso con aspecto algodonoso a los 20 días de cultivo (Silva-Vergara, *et al.*, 2001).

El método de cultivo de fragmentos de órganos internos de animales, está corroborado por otro estudio realizado en Buenos Aires, Argentina, estudio en el cual se expone que los aislamientos de *Histoplasma capsulatum* fueron recuperados del bazo y del hígado para su identificación fenotípica. Posteriormente, "fueron comparados mediante PCR, con 17 aislamientos clínicos, 12 procedentes de pacientes residentes en Buenos Aires y cinco de diferentes países de América" (Canteros, Iachini, Rivas, Vaccaro, Madariaga, Galarza, Snaiderman, Martínez, Paladino, Cicuttin, Varela, Alcoba, Zuiani, Sahaza, Taylor, Davel, 2005).

#### 2.2.3. Patogenia:

La infección con *Histoplasma capsulatum* comienza con el ingreso de las microconidias por vía aerógena (inhalación), siendo éste modo el más común (ver *Figura 1*). Es posible que pueda presentarse por vía cutánea (contacto directo), pero la frecuencia es menor. Cualquiera sea la vía de ingreso de las

microconidias, el destino final es el alvéolo pulmonar, donde son atacadas por los macrófagos tisulares. Es en ésta etapa donde las microconidias pasan a la fase levaduriforme, forma patógena debido a que la multiplicación del material patógeno se produce al interior de los macrófagos desencadenándose la lisis del mismo. De este modo alcanza los pulmones, donde desencadena una respuesta inflamatoria no característica (Sánchez-Saldaña *et al.*, 2010).

Cabe recalcar que en pacientes (tanto animales como humanos) inmunocompetentes, la enfermedad es autolimitante. En aquellos pacientes que, por diversas causas, presentan un sistema inmunitario deprimido, el cual se ve sobrepasado por una dosis infectante del agente, el hongo avanza por vía hemática o por el sistema retículoendotelial hacia los nódulos regionales. La diseminación hemática es, generalmente, asintomática (Sánchez-Saldaña *et al.*, 2010).

Dentro de la definición del curso de la enfermedad, se observa diferentes fases según el grado de afectación que tienen los pacientes y clasificándose en:

#### 2.2.3.1. Histoplasmosis pulmonar aguda:

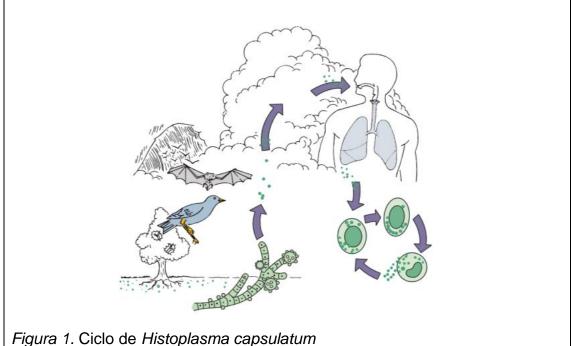
Para la mayoría de pacientes, el curso de la infección es asintomático y autolimitado. Sin embargo, el curso agudo de la enfermedad puede presentarse con síntomas leves tales como cuadros gripales en niños y jóvenes (adolescentes) y también cabe la posibilidad de que algún grupo muestre cuadros más complejos, con aparición de granuloma mediastínico, mediastinitis fibrosa, enfermedad cavitaria crónica, linfadenitis mediastínica, y broncolitiasis, que se manifiestan con aparición de tos, disnea, sibilancias y, en ocasiones, hemoptisis (Vicente, et al., 2012, p. 16).

#### 2.2.3.2. Histoplasmosis diseminada:

El 10% de los casos se presenta en esta forma, la misma que afecta a niños muy pequeños o a personas inmunocomprometidas, como en el caso de pacientes con SIDA. A esta forma de presentación de histoplasmosis se la subdivide en:

- a) Histoplasmosis diseminada aguda: se manifiesta poco tiempo después de producida la infección, en las primeras semanas posteriores a la infección pulmonar aguda. Los síntomas y signos varían: se puede presentar malestar general, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida de peso. Además, se presenta fiebre, escalofríos, tos seca y disnea acompañada de dificultad respiratoria. "Los niños pequeños no toleran la infección primaria y desarrollan infecciones diseminadas abrumadoras" (Vicente, et al., 2012, p. 16).
- b) Histoplasmosis diseminada subaguda o progresiva: si luego de por lo menos tres semanas de observación, el cuadro no ha evolucionado favorablemente, el cuadro es considerado subagudo o progresivo. Esta forma se observa más frecuentemente en infantes con edades inferiores a dos años y en adultos varones, "aún en ausencia de antecedentes claros de inmunodeficiencia" (Vicente, et al., 2012, p. 16). No obstante, la histoplasmosis diseminada progresiva tiene mayor presencia en pacientes con VIH-SIDA. Esta forma muestra una sintomatología inespecífica similar, con sudoración, pérdida de peso, fiebre, síntomas respiratorios, hepatomegalia, esplenomegalia, crecimiento ganglionar y lesiones de piel y mucosas (Vicente, et al., 2012, p. 16).
- c) Histoplasmosis diseminada crónica: es otra forma de presentación, produce fiebre cuyo origen es desconocido. Un dato importante de resaltar es que en el 89% de los casos en lactantes, se observa hepatoesplenomegalia. El diagnóstico se realiza a través de la toma de placas radiográficas de tórax, en ellas aparecen infiltrados difusos, cavitaciones, adenopatías hiliares (Vicente, et al., 2012, p. 16).
- d) Histoplasmosis pulmonar crónica: en niños es poco común. La manifestación clínica de esta forma de histoplasmosis está dada por la observación de opacidad lineal y consolidación pulmonar fibro-cavitaria. "Los factores de riesgo para el desarrollo de histoplasmosis pulmonar crónica son: sexo masculino, edad superior a 50 años, la raza blanca, el hábito de fumar y enfermedad pulmonar obstructiva crónica" (Vicente, et al., 2012, p. 16).

e) Formas atípicas: pueden aparecer presentando epididimitis, prostatitis y afectación osteoarticular (Vicente, et al., 2012, p. 16).



Tomado de: Murray et. al., 2009, p. 744.

#### Ecología de Histoplasma capsulatum

Como ya se ha mencionado, el *Histoplasma capsulatum* se encuentra en todas partes. Está desde las capas superficiales del suelo, en especial cuando existe guano de aves y murciélagos, que proporcionan tanto el enriquecimiento como el inóculo (requerimiento de fuentes de nitrógeno). Las aves son portadoras pasivas (reservorios), pero los murciélagos muestran procesos infecciosos intestinales (McVey, Kennedy, Chengappa, 2004, p. 336).

La transmisión se produce por tres vías: inhalación, ingestión y por infección de heridas (rara vez) (Biberstein y Chung Zee, 1994, p. 378; McVey, Kennedy, Chengappa, 2004, p. 3).

El *Histoplasma capsulatum* vive de forma saprofítica en suelos u otro tipo de sustratos con un alto contenido de nitrógeno (Vadillo, Píriz, Mateos, 2002, p. 553).

El poder patógeno del *Histoplasma capsulatum* causa la enfermedad conocida como Histoplasmosis, micosis que afecta al sistema monocitos/macrófagos. La enfermedad se contrae por inhalación de partículas, específicamente, esporas. La presentación de la enfermedad es, por lo general, leve, sin embargo, en ocasiones puede causar afectación al tejido linfático, a pulmones, a riñones y a sistema nervioso. Las aves no suelen contraer la enfermedad, pero es común en mamíferos (en especial roedores y murciélagos) y en el ser humano (principalmente personas inmunodeprimidas) (Vadillo, *et al.*, 2002, p. 553).

Es importante señalar que el *Histoplasma capsulatum es* capaz de sobrevivir a temperatura ambiente, por meses, y en refrigeración, por años. Soporta congelamiento y descongelamiento además de resistir una temperatura de 45°C por más de 1 hora (McVey, Kennedy, Chengappa, 2004, p. 336).

## 2.3. Patrones de histoplasmosis en animales

La histoplasmosis puede afectar a casi todas las especies animales, pero perros y gatos son los más comúnmente afectados. Perros y gatos presentan la enfermedad en su forma diseminada y con un amplio rango de signos clínicos inespecíficos, que incluyen depresión, anorexia, fiebre, letargia, pérdida de peso, diarrea, deshidratación y anemia. La tos, otro de los signos, se presenta en perros, pero no en gatos. Ambas especies presentan, además, disnea y sonidos pulmonares anómalos. Los signos de afecciones gastrointestinales son muy comunes en perros aunque son raros en gatos. Para humanos, los patrones de la enfermedad presentan un paralelismo con lo descrito (McVey, Kennedy, Chengappa, 2004, p. 336-337).

Las formas de presentación en perros son similares a las descritas. El hongo es capaz de infectar intestino, sin embargo, la neumonía es la más común. Al igual

que en humanos, en perros se considera la vía aerógena y la forma de levadura, luego de invadir diferentes tejidos, causa necrosis y replica en los macrófagos. Las lesiones granulomatosas pueden presentarse en tejidos: pulmonar, intestinal, linfoide, hepático, entre otros. A la necropsia o biopsia, el intestino se presenta reducido en su espesor y la mucosa se presenta corrugada con ulceraciones. También se presenta hepatomegalia, linfoadenopatía mesentérica y linfadenomegalia. Cabe añadir que en colon e íleon, cuando se hallan afectados, aparece un aumento en el espesor de la *lamina propia*, producto de la presencia de macrófagos que contienen *Histoplasma capsulatum* (Zachary y McGavin, 2012, p. 393).

En general, las principales causas de neumonías granulomatosas en los animales, incluyen enfermedades fúngicas sistémicas (Zachary y McGavin, 2012, p. 503).

## 2.4. Ecología de la paloma (Columba livia)

La paloma tiene un lugar importante dentro de diferentes culturas debido a su expresión simbólica, porque está ligada a la paz, al amor, la fidelidad y a aspectos religiosos. Desde el punto de vista ecológico, el hábitat ideal para las palomas son acantilados y cuevas, que son escogidos como sitios de anidación. Es comprensible, entonces, "que las grandes ciudades, cuya arquitectura con edificios altos se asemeja a acantilados rocosos, proporcionan espacios ideales para su conservación" (Méndez Mancera *et al.*, 2013, pp. 179-180).

Las características urbanísticas de las ciudades, han contribuido a afirmar los cambios de comportamiento de la *Columba livia*, con el respectivo incremento de su supervivencia en ámbitos urbanos. Como factor adicional de éxito, la gran adaptabilidad de la *Columba livia* le permite habitar en lugares que no son naturales, como árboles, edificaciones o ductos de ventilación (Méndez Mancera *et al.*, 2013, p. 180).

Las palomas comunes (*Columba livia*), también conocidas como "urbanas", "de ciudad" o "de calle", descienden de su ancestro domesticado: la paloma de la roca de vida libre o paloma bravía, y su domesticación "se fundamentó en el éxito reproductivo y por el carácter manso, características determinantes para el éxito de la paloma silvestre en su proceso adaptativo y supervivencia en ciudades de todo el mundo". Otro factor a tomar en cuenta en *Columba livia* es que "tiene hábitos gregarios y sedentarios, conforma bandadas grandes en busca de alimento, que consiste en semillas, granos y frutas, aunque también se han convertido en omnívoras, lo que se observa cuando se alimentan en los basureros" (Méndez Mancera *et al.*, 2013, pp. 180-181).

Un dato importante a destacar es que "los machos y las hembras no presentan un dimorfismo sexual, lo que puede relacionarse con el reparto equitativo de las labores de parentales debido a que la hembra pone dos huevos que son incubados alternativamente por ambos padres" (Méndez Mancera *et al.*, 2013, pp. 180-181).

Residente cimarrón (asilvestrada) no nativa de pueblos y ciudades, se presenta en mayor número en la Sierra ecuatoriana. Presenta una gran variedad en su plumaje, comenzando por el Tipo ancestral, que es básicamente gris, aunque varían desde denegridas hasta blancas pasando por beige, anteadas, overas. Son de costumbres gregarias y territoriales alrededor de casas y otro tipo de edificaciones, mostrando un carácter manso. Se alimenta en el suelo en zonas urbanas (Ridgely y Greenfield, 2006, pp. 216-217).

Actualmente, la paloma (*Columbia livia*) se cría en casas y es considerada parte del entorno urbano y cultural. Sin embargo, el cuidado que recibe en los hogares, la alimentación y el espacio de ocupación en las casas, no corresponde a las necesidades de bienestar, por lo que las aves tienden a buscar en otros sitios refugios y alimentos. Estos desplazamientos causan que terminen transformándose en un potencial problema de salud pública, porque éstos animales cumplen un papel de reservorio y, por lo tanto, de transmisor de enfermedades zoonóticas (Méndez Mancera *et al.*, 2013, pp. 178-179).

En consecuencia, las enfermedades zoonóticas a las que están asociadas las palomas, presentan una "ocurrencia frecuente, tanto en las áreas rurales como en zona urbana, pudiendo producirse como resultado del contacto con animales infectados" (Méndez Mancera *et al.*, 2013, pp. 179-180).

Se les atribuye a las palomas el "deterioro de edificios y monumentos, debido a que en distintos sitios tales como en los centros de las ciudades y plazas, las deyecciones caen permanentemente sobre los monumentos, estatuas, techos, calles y aceras", generando deterioro progresivo por lo corrosivo de los contenidos de su digestión (Méndez Mancera *et al.*, 2013, p. 181). Se estima que cada paloma produce aproximadamente 12 kg anuales de excretas que se acumulan principalmente en lugares de habitación, cría y alimentación (Méndez Mancera *et al.*, 2013, p. 181).

Se debe considerar la importancia de las interacciones entre humanos y animales porque los agentes causales de una enfermedad se transportan fácilmente hacia personas, animales domésticos y de vida silvestre, colocando en situación de riesgo la salud pública. Por estas razones, a la paloma se la ha identificado como "transmisora de enfermedades importantes para el ser humano, tanto en lo individual como en lo colectivo" (Méndez Mancera *et al.*, 2013, pp. 182-188).

A continuación se mencionan algunos ejemplos de los agentes patógenos de diversa naturaleza, vehiculizados y propagados por palomas (Méndez Mancera *et al.*, 2013, pp. 182-188):

- Salmonella pullorum, Salmonella gallinarum, Salmonella typhimurium.
- Garrapatas de la paloma: Argas reflexus, Argas polonicus, Argas latus.
- Ácaros: Dermanyssus gallinae, Ornithonyssus sylviarum y el chinche Cimex lectularius.
- Candida spp.
- Listeriosis
- Estafilococosis
- Toxoplasma gondii

- Criptosporidium
- Microsporidios: algunos ejemplos, Pleistophora, Nosema, Brachiola, Vittaforma, Encephalitozoon, Enterocytozoon, Trachipleistophora y Microsporidium.

#### Influenza

Reg Westcott (2013), de la Mountainaire Avian Rescue Society, afirma en entrevista a la Agencia de Prensa Francesa (AFP), que las palomas son capaces de volar grandes distancias. Generalmente, pueden volar 650 km sin descansar.

# 2.5. Otras especies de hongos que vehiculizan las palomas a través de sus deyecciones

Los hongos ambientales pueden causar enfermedad en diferentes niveles, es decir, a nivel superficial, a nivel subcutáneo y a nivel sistémico. Cabe mencionar que la importancia de las infecciones sistémicas es mayor a las otras dos categorías debido al grado de compromiso de los órganos internos afectados (Arenas, 2014, pp. 16-17).

Por brindar un ambiente propicio para el desarrollo de hongos ambientales, es posible hallar en heces de paloma, una gran variedad con potencial zoonótico (Calizaya Limaco, Salazar Torres, Silva Aburto, 2010).

Entre las especies patógenas posibles de hallar están: *Candida* sp. *Penicillium* sp. *Rhizopus* sp. *Rhodotorula* sp. *Aspergillus* sp. *Botrytis* sp. *Mucor* sp. *Alternaria* sp., son posibles de encontrar en material orgánico (Calizaya Limaco, *et al.*, 2010). Algunos miembros del género Zygomycetes, dentro del cual se incluyen *Mortierella, Mucor,* y *Rhizopus,* son responsables del 21% de los abortos micóticos en bovinos (Davies, Ngeleka, Wobeser, 2010).

A continuación se describe algunas de las especies de importancia por su afectación a la salud:

#### 2.5.1. Alternaria sp.:

La sensibilización y exposición al hongo alergénico *Alternaria*, ha sido asociado al incremento del riesgo de presentación de asma. Las primeras células que entran en contacto con los alérgenos inhalados son las de la mucosa de la vía aérea (Leino, Loxham, Blume, Swindle, Jayasekera, Dennison, Shamji, Edwards, Holgate, Howarth, Davies, 2013).

Los alérgenos provenientes de hongos, de especies como *Alternaria*, *Cladosporium*, y *Aspergillus* presentan un riesgo mayor de desarrollo de asma con evidencia que respalda la existencia de un vínculo entre la sensibilización al hongo y la prevalencia y severidad del asma. Existe vinculación entre las especies comunes de *Alternaria* y el asma (Leino, *et al.*, 2013).

## 2.5.2. Aspergillus sp.:

Se trata de hongos oportunistas capaces de producir micosis tanto en animales como humanos. *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger* y *Aspergillus flavus*, causan el 95% de las infecciones. Pueden causar micosis sistémicas, enfermedad pulmonar alérgica o invasiva, aspergiloma, diseminarse al Sistema Nervioso Central (SNC), además de otros órganos. Para personas inmunocomprometidas, la infección sistémica es mortal (Arenas, 2014, p. 290).

Es una enfermedad cosmopolita que afecta, sin distinción, a grupos etarios y étnicos. Afecta también sin distinción de sexo, aunque predomina en varones adultos (Arenas, 2014, p. 290).

Es importante señalar que tanto *Aspergillus* sp., como *Penicillium* sp., son géneros de la familia Aspergillaceae (Arenas, 2014, p. 290).

#### 2.5.3. Blastomyces dermatitidis:

Es un hongo dimórfico causante de una micosis sistémica. La vía aerógena es la forma de ingreso y origina la infección pulmonar primaria que, por lo general, es subclínica. Sin embargo, la diseminación a piel y huesos produce lesiones

granulomatosas crónicas que pueden manifestarse, en especial, en pacientes inmunodeficientes (Arenas, 2014, p. 231).

## 2.5.4. *Candida* sp.:

Es un género de levaduras endógenas y oportunistas, especialmente *Candida albicans*, que pueden presentar manifestaciones clínicas tanto localizadas como diseminadas o sistémicas. Las diferentes alteraciones histopatológicas varían desde procesos inflamatorios pequeños hasta lesiones granulomatosas o supurativas. *Candida* sp. tiene presencia cosmopolita. Dentro de las infecciones fúngicas, en humanos, es considerada dentro de las más frecuentes. Entre las micosis, abarca el 7.45% y constituye el 25% de las infecciones fúngicas superficiales. No tiene distinción de sexo, edad o etnia (Arenas, 2014, p. 240).

El género *Candida* posee una gran importancia debido a que se han descrito más de 200 especies. Las principales especies patógenas son: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida kefyr*, *Candida guilliermondii*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida zeylanoides*, *Candida rugosa*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida lusitaniae*. Todas las especies de *Candida* mencionadas tienen distribución universal y, en sentido amplio, es dimórfico: es una levadura capaz de producir filamentos causantes de procesos infectivos (Arenas, 2014, p. 241).

#### 2.5.5. *Fusarium* sp.:

Las infecciones causadas por el género *Fusarium*, tienen una distribución cosmopolita. Las infecciones se observan de manera especial en épocas lluviosas. Estos hongos tienen una notable capacidad de adherirse a materiales plásticos (Arenas, 2014, p. 353).

Las vías de ingreso del hongo son: respiratoria, ingestión, traumatismos, colocación de catéteres. Esta es la razón por la cual puede producir una gama amplia de infecciones. Estas infecciones pueden ser cutáneas, pero también pueden causar otitis, sinusitis, pansinusitis necrosante, artritis, osteoporosis, endocarditis, abscesos cerebrales, entre otras (Arenas, 2014, p. 353).

El Fusarium solani causa el 50% de las infecciones de este género. Fusarium oxisporum causa el 20%, al igual que el Fusarium moniliforme, responsable también de 20%. Son menos frecuentes las infecciones por Fusarium dimerum, Fusarium nivale, Fusarium subglutinans, Fusarium chlamydosporum y Fusarium pallidoroseum (Arenas, 2014, pp. 354-355).

#### 2.5.6. *Mucor* sp.:

Hhongos del orden Mucorales originan la micosis. Son hongos oportunistas pertenecientes al orden: *Rhizopus*, *Lichtheimia*, *Mucor* y *Rhizomucor*. Su presencia es cosmopolita y puede presentarse de diferentes formas: rinocerebral, pulmonar, gastrointestinal. Puede causar trombosis (Arenas, 2014, p. 270).

Como parte de los Mucorales, *Rhizopus* sp., se encuentra relacionado a sustratos, suelos, plantas. Se trata de un hongo patógeno para animales y para el humano (Arenas, 2014, p. 275).

# 2.5.7. Penicillium sp.:

Existen aproximadamente 200 especies de *Penicillium*, pero solo una de las especies, el *Penicillium marneffei*, es patógena, aunque existen otras especies que producen contaminantes de alimentos (micotoxinas) como ocratoxina y citrinina (Arenas, 2014, p. 350).

Penicillium marneffei es patógeno, tanto para animales como para personas y es la única especie del género *Penicillium* que presenta dimorfismo. Produce una infección oportunista del sistema retículoendotelial (Arenas, 2014, p. 350).

#### 2.5.8. Rhodotorula sp.:

Existen 8 especies de este género. Puede causar afecciones a nivel pulmonar, renal, endocardio, Sistema Nervioso Central. Es capaz de producir fungemia. Algunas de las especies de *Rhodotorula* son: *Rhodotorula rubra, Rhodotorula glutinis, Rhodotorula graminis, Rhodotorula araucariae.* No se nota preferencias

por sexo, pero se nota una mayor susceptibilidad en ancianos (Arenas, 2014, p. 345).

## 2.5.9. Scopulariopsis sp.:

Son hongos presentes en el suelo. *Scopulariopsis brevicaulis* ha sido relacionada con la presentación de fungoma, lesiones cutáneas granulomatosas, abscesos, infecciones peritoneales, onicomicosis (de los primeros dedos de ancianos) (Arenas, 2014, p. 356).

# 2.5.10. Trichophyton sp.:

Existen diferentes especies de *Trichophyton*. *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton violaceum*, entre otras (Arenas, 2014, pp. 84-88).

Son hongos patógenos. Sus reservorios los constituyen humanos, equinos, ovinos, bovinos, roedores, cánidos y felinos. Es un hongo que se encuentra en el suelo y es capaz de movilizarse a través de fómites (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 2013).

Estos hongos son responsables de dermatofitosis, micosis superficiales (piel, pelo). Además, la presencia de metabolitos del hongo puede producir respuestas alérgicas eccematosas e inflamatorias en el hospedador. Puede causar asma y rinitis (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 2013).

# 2.6. Respuesta inmunitaria del organismo frente a los hongos:

Los hongos se definen como organismos eucarióticos que pueden ser tanto uni como pluricelulares y que son capaces de vivir de forma independiente a otros organismos (Gómez-Lucía, Blanco, Doménech, 2007, p. 451).

Los hongos son oportunistas, por esta razón, generalmente no afectan a individuos sanos. Por lo general, atacan a organismos débiles a causa de enfermedades graves, organismos inmunodeprimidos, sistemas inmunitarios no

competentes. Además, otras causas para infecciones por hongos son: falta de higiene, uso excesivo de antibióticos que alteran la microbiota comensal normal y individuos con sistema inmunológico poco desarrollado: individuos jóvenes (Gómez-Lucía, *et al.*, 2007, p. 451).

Debido a la variedad de mecanismos que usan los hongos para infectar a los hospedadores, es decir, tanto los que se desarrollan a nivel intracelular como extracelular, activan diferentes respuestas inmunitarias (Gómez-Lucía, *et al.*, 2007, p. 451).

Puesto que algunos hongos pueden desarrollarse a nivel intracelular, contrario a lo que sucede con los hongos que se desarrollan de a nivel extracelular, las respuestas del sistema inmunológico y los mecanismos efectores serán diferentes en función de la localización de la infección. En la tabla siguiente se observa las diferencias de los mecanismos efectores que son activados por diferentes agentes patógenos. Se puede apreciar que las diferentes formas patógenas, es decir, bacterias, hongos y parásitos, comparten ciertas características de activación de respuesta inmunitaria. Esas similitudes y diferencias, se las observa en la siguiente tabla:

Tabla 3. Mecanismos efectores de diferentes agentes patógenos.

| Agente patógeno | Enfermedad que | Principales<br>mecanismos |  |  |  |
|-----------------|----------------|---------------------------|--|--|--|
|                 | causa          | efectores                 |  |  |  |
|                 | HONGOS         |                           |  |  |  |
|                 |                | Neutrófilos,              |  |  |  |
| Aspergillus     | Aspergilosis   | Macrófagos, Th2,          |  |  |  |
|                 |                | Anticuerpos               |  |  |  |
| Histoplasma     | Histoplasmosis | Th1, INF-Y                |  |  |  |
| PROTOZOOS       |                |                           |  |  |  |
| Plasmodium      | Paludismo      | Anticuerpos, células      |  |  |  |
|                 |                | NK, LT CD8+               |  |  |  |

| Trypanosoma          | Tripanosomiasis | Anticuerpos, Th1, INF-Y     |  |  |
|----------------------|-----------------|-----------------------------|--|--|
| Toxoplasma gondii    | Toxoplasmosis   | lgA, Th1, INF-Y, LT<br>CD8+ |  |  |
| Leishmania           | Leishmaniosis   | Th1, INF-Y                  |  |  |
|                      | HELMINTOS       |                             |  |  |
| Schistosoma          | Esquistosomosis | Th2, eosinófilos, IgE       |  |  |
| Trichinella spiralis | Triquinelosis   | Th1, Anticuerpos, LT        |  |  |
|                      | Triquirielosis  | CD8+                        |  |  |
| Filarias             | Filariosis      | Th1, LT CD8+                |  |  |
| ARTRÓPODOS           |                 |                             |  |  |
| Boophilus microplus  | Garrapata       | Th2, basófilos              |  |  |
| Larvas de Hypoderma  | Hipodermosis    | Th2, eosinófilos, IgE       |  |  |

Tomado de: Gómez-Lucía, Blanco, Doménech, 2007, p. 450.

Los principales mediadores de la inmunidad innata son: macrófagos y neutrófilos. Para el caso de *Histoplasma capsulatum*, que parasita los macrófagos, por ser un hongo intracelular facultativo, se elimina con mecanismos similares a los que el organismo realiza frente a las bacterias. Este hongo estimula la respuesta de los mecanismos efectores tanto de los linfocitos Th1 como del interferón INF-Y (Gómez-Lucía, *et al.*, 2007, p. 451).

Para el efecto, se activan los mecanismos que producen Th1 (T helper) y el IFN-Y (interferón Y), lo que explica la aparición de lesiones granulomatosas en los tejidos del individuo infectado:

• Th1: los linfocitos T colaboradores (T helper) se definen como una subpoblación de los linfocitos T encargados de transmitir las señales tanto a los linfocitos T como a los linfocitos B, que ya hayan reconocido el antígeno, para poder activarlos y posteriormente, convertirlos en células efectoras. Esta función coordinadora, la realizan las células tras haber reconocido el antígeno presentado por las células dendríticas caracterizadas por poseer una gran capacidad inmunoestimulante (Gómez-Lucía, et al., 2007, p. 56).

IFN-Y: las células denominadas NK (Natural killers, por sus siglas en inglés), atacan a las células diana por la liberación de factores citotóxicos, específicamente, perforina y granzimas. Tras la activación de las células NK, liberan IFN-Y y TNF-α, que son citoquinas que promueven la actividad citotóxica de manera autocrina y además regulan las funciones de otras células del sistema inmunitario, en especial, células T (linfocitos) y células dendríticas (Gómez-Lucía, et al., 2007, p. 60).

Corroborando lo expuesto, cabe recalcar el hecho de que los hongos han desarrollado mecanismos mediante los cuales son capaces de evadir y neutralizar la detección por parte de los receptores de reconocimiento de patrones (PRR, por sus siglas en inglés) de los macrófagos, neutrófilos y células dendríticas (Zachary y McGavin, 2012, p. 235).

# 3. MATERIALES Y MÉTODOS

# 3.1. Descripción del área de estudio

La ciudad de Quito se encuentra en la zona "templada húmeda". Se mantiene una humedad relativa anual promedio de 75% y una temperatura promedio de 14,78°C, con fluctuaciones que van desde los 4°C a los 28°C. Del mismo modo, la precipitación varía considerablemente de acuerdo al a zona, desde 1400 mm en las elevaciones de origen volcánico como el Pichincha, el Atacazo o el Pasochoa, en el valle de Los Chillos, mientras que en otros sectores al norte registran lluvias menores a 1000 mm, como en el caso de Tumbaco (FLACSO/PNUMA, 2011).

El Distrito Metropolitano de Quito se divide administrativamente en zonas que abarcan el perímetro urbano y rural. La mayor concentración poblacional se encuentra en el sector urbano (ver *Figura 2* y Tabla 4).



Figura 2. Distribución de las administraciones zonales del Distrito Metropolitano de Quito.

Tomado de: PAM Quito Servicios ciudadanos (sf).

Tabla 4. Población 2010 de las Administraciones zonales del Distrito Metropolitano de Quito.

| Administración zonal | Sector        | Población 2010 |
|----------------------|---------------|----------------|
| Eloy Alfaro          | Sur           | 453092         |
| Quitumbe             | Sur           | 288520         |
| Manuela Sáenz        | Centro 224608 |                |
| Eugenio Espejo       | Centro norte  | 421782         |
| La Delicia           | Norte         | 364104         |
| Calderón             | Norte         | 162915         |
| Los Chillos          | Periférico    | 166812         |
| Tumbaco              | Periférico    | 157358         |
| Total                | 2239191       |                |

Tomado de: EMASEO (2011).

Según el proyecto "Salud de Altura", de acuerdo a los datos de 2007, los problemas sanitarios más frecuentemente reportados en la población de Quito son los relacionados a los sistema respiratorio y nervioso, aparato digestivo, aparato locomotor y circulatorio. Esta situación tiende a acentuarse principalmente en grupos de población en pobreza y extrema pobreza (PNUMA y FLACSO Ecuador, 2011).

Según estudio hecho por la Universidad Andina Simón Bolívar, las zonas con mayores índices de pobreza son los sectores periféricos, entre los que se encuentran Tumbaco, Conocoto, El Condado, San Juan (Larrea, 2011).

#### 3.2. Materiales:

#### 3.2.1. Materiales de campo:

- Guantes: guantes de exploración de látex para protección de las manos.
- Mascarillas: para evitar la inhalación de partículas infectantes de cualquier naturaleza.

- Gafas de protección: durante el proceso de recolección de muestras, se levantan partículas que pueden ingresar por la mucosa.
- Mandil: ropa desechable para un solo uso. Línea de protección del cuerpo.
- Botas: para evitar la contaminación, es necesario usar botas desechables.
- Marcadores para rotulación: uso de marcadores permanentes para rotulación de cajas de muestra.
- Lápices: importante para el registro de muestras y toma de datos.
- Cuaderno: para llevar un registro de la ubicación de los sitios de recolección, fechas y muestras, se hace necesario el uso de un cuaderno.
- Cámara fotográfica: registro visual de los lugares de donde se obtuvieron las muestras y su entorno.
- Cajas estériles: cajas redondas de muestra plásticas con cucharilla individual. El uso de las cajas de muestras coprológicas es el indicado debido a que cada caja trae su cucharilla individual y se limita una posible contaminación no deseada de muestras.
- Bolsas plásticas: necesarias para guardar las cajas que contienen las muestras.
- Mortero: para la realización del "Pool", es necesaria la homogenización de las muestras. Para ello, se requiere moler el material para conseguir la homogenización.
- Escalera: para alcanzar sitios elevados de difícil acceso, como techos, entretechos, cornisas, es necesario el uso de escalera.

#### 3.2.2. Materiales de Laboratorio:

- Cajas de Petri: colocación del medio de cultivo y el material a cultivar.
- Asas: siembra de material patológico.
- Cámara de incubación
- Agares: específicos para cultivo de hongos: Agar Sabouraud Dextrosa con cloranfenicol (inhibidor); agar Mycobiotic.

## 3.3 Métodos:

# 3.3.1 Tipo de estudio:

Se trata de un estudio observacional descriptivo de corte transversal. Los estudios observacionales son utilizados para identificar indicadores de riesgo (Thrusfield, 1990).

Se usó muestreo aleatorio (tomas al azar) de una población infinita. Aleatorización.

#### 3.3.2 Tamaño de la muestra:

## 3.3.2.1 Universo poblacional y tamaño de la muestra:

Para el cálculo del tamaño muestral se aplica la fórmula para poblaciones infinitas:

Fórmula 1. Cálculo de muestra para poblaciones infinitas (Bolaños, 2012).

$$n = \frac{Z \propto^2 * p * q}{i^2}$$

Se define que:

n = corresponde al tamaño muestral.

Z = es un valor correspondiente a la distribución de Gauss.

p = probabilidad esperada del parámetro que se evalúa en caso de desconocerse.

q = es la diferencia de la unidad (q = 1-p)

 $\alpha$  = probabilidad complementaria al error admitido

i = error muestral.

De esta fórmula se desprende el cálculo para una población infinita, con un universo desconocido, representado por una muestra total de 384 unidades. Por efectos de distribución de las muestras en la zona de estudio, se establecieron

390 muestras que fueron tomadas en el área de estudio de acuerdo a la influencia de las palomas sobre los distintos sectores de la ciudad.

#### 3.3.2.2 Criterios de selección de la muestra:

Para el estudio en laboratorio, las heces fueron recolectadas de dormideros, nidales y puntos de descanso y alimentación de palomas. Las muestras fueron recolectadas de puntos en los cuales se observa acumulación de heces.

No se tomó muestras mediante raspado de piedras u otras superficies donde el grosor de la capa de heces era demasiado delgado.

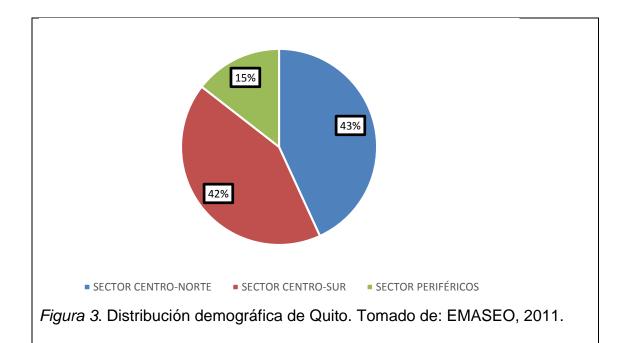
Se recolectó muestras de heces sin distinción de edades, sexo, peso u otras características.

Se realizó la toma de muestras observando la presencia de palomas en cada sector.

Las muestras tomadas fueron secas y húmedas debido a que se encuentran en puntos de acumulación de heces, halladas en nidales, dormideros y sitios de descanso de las palomas.

#### 3.3.2.3 Criterios de área de recolección:

Para determinar la distribución de la cantidad de muestras a recolectarse, se procedió a realizar el análisis de la distribución de la población del Distrito Metropolitano de Quito. Considerando que la población proyectada es considerable, las posibles afectaciones a la salud de la población aumentan. En la *Figura* 3 se aprecia cómo se distribuye la población de Quito. Es esperable que los problemas causados por diferentes agentes infecciosos sean, paralelamente, más significativos en función proporcional a la población.



Las cantidades de muestras recolectadas responden al modo en el que población de la ciudad que se distribuye: de modo uniforme en los sectores norte y sur, tomando como referencia de división geográfica, el Parque El Ejido.

Luego del recorrido realizado por la ciudad, mediante observación directa, se definieron las zonas en las que el número de palomas es elevado. Los sectores donde se realizó la toma de muestras para análisis fueron: Colinas del Norte, Cotocollao, San Carlos, Iñaquito, Santa Clara, San Francisco, Santo Domingo, Villa Flora, San José de Minas, Conocoto y Tumbaco.

#### 3.3.3. Manejo del estudio

#### 3.3.3.1. Recolección de muestras:

Para realizar la recolección de las muestras, se hizo un recorrido preliminar por la ciudad. Mediante la observación de los lugares, se identificó aquellos sitios donde la población de palomas es alta. De acuerdo a la aplicación de la fórmula de tamaño muestral de poblaciones infinitas, se tomaron 390 muestras en los diferentes puntos de la ciudad de Quito, donde es marcada el área de influencia de las palomas.

Una vez tomadas las 390 muestras de diferentes puntos, se realizó un "Pool" de 10 muestras, es decir, para el análisis en el laboratorio, se toman 10 muestras, se las homogeniza y se obtiene un "Pool" de 10 por 1. Mediante esta metodología, se envía al laboratorio un total de 39 muestras.

La recolección de muestras se realizó en función de lo que se menciona en varios documentos, los cuales coinciden en afirmar que el *Histoplasma capsulatum* se encuentra presente en suelos contaminados con las deyecciones de pájaros, dentro de los que se incluye a las palomas, y en cuevas donde habitan murciélagos infectados que eliminan el microorganismo a través de las heces (Hernández-Betancor *et al.*, 2013, p. 53). Para obtener las muestras se realizó la extracción de material fecal de nidales, de dormitorios, se puntos de acceso a palomares, de lugares de acúmulo de material fecal de palomas, como monumentos, plazas, portales de iglesias, entretechos de casas, que cumplen la función de dormitorios o sitios de descanso de las aves.

Para el proceso de recolección de las muestras, se utilizó cajas estériles donde se colocó 5g de material fecal obtenido de diferentes puntos de ubicación de los animales. Cada muestra fue tomada con una cucharilla individual e identificada individualmente para la el registro correspondiente (fecha y ubicación de cada muestra) (ver *Figura 4*).



Figura 4. Ejemplos de muestras recolectadas y su identificación.

## 3.3.3.2. Homogenización de las muestras:

Posteriormente, las muestras se introdujeron en una bolsa de plástico nueva, (10 muestras por cada bolsa), para ser homogenizadas mediante el uso de un mortero, donde se colocan las muestras, se las muele y luego se colocan en una caja estéril (aproximadamente 10g) que contiene un "POOL" de 10 muestras. Una vez terminado el proceso, cada muestra fue identificada para su envío al laboratorio.



Figura 5. Ejemplos de muestras en "POOL" entregadas para procesamiento.

#### 3.3.3.3 Procesamiento de las muestras en laboratorio:

Se procede a realizar un análisis en laboratorio, mediante el cultivo directo de muestras de heces de paloma recolectadas de dormideros, nidales y puntos de descanso y alimentación de palomas. Este método se plantea como una alternativa para determinar la posibilidad de diseminación de *Histoplasma capsulatum* y otros hongos patógenos de importancia zoonótica, presentes en los desechos de las palomas (Cermeño y Sandoval de Mora, 2013, p. 8).

Al laboratorio ingresaron las muestras en tres grupos y el tiempo de cultivo se establece para cada grupo a continuación:

Grupo 1: Recibidas las muestras el 18 de febrero de 2016 y se emite el informe 23 de marzo de 2016, con 33 días de cultivo.

Grupo 2: Recibidas las muestras el 3 de marzo de 2016 y se emite el informe el 14 de abril de 2016, con 42 días de cultivo.

Grupo 3: Recibidas las muestras el 17 de marzo de 2016 y se emite el informe el 14 de abril de 2016, con 27 días de cultivo.

#### 3.3.4. Análisis estadístico de resultados:

Para el análisis estadístico de resultados, se realizó una regresión logística binomial. Una variable binomial o binaria puede adquirir solo dos posibles valores, es decir, Sí o No, Verdadero o Falso, 1 o 0 (Pérez, Kizys, Manzanedo Del Hoyo, s.f.).

Se debe realizar el cálculo de Intervalos de Confianza, que se define como uno o varios pares de números entre los que se estima se encontrará un valor específico desconocido, lo que da una cierta probabilidad de acierto (Lind, Marchal y Mason, 2004, p. 481).

# 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

# 4.1 Presencia de Histoplasma capsulatum

Una vez realizados los análisis de laboratorio (cultivo) de las muestras de las heces recolectadas en diferentes sectores del Distrito Metropolitano de Quito, no se encontró *Histoplasma capsulatum*. Las muestras fueron tomadas y procesadas siguiendo el procedimiento descrito por Cermeño y Sandoval (2013), mediante raspado de paredes y otros espacios, con la posterior colocación de las muestras en cajas Petri estériles en medios selectivos e incubación a temperatura ambiente.

Durante el período de incubación, que se desarrolló a una temperatura variable de entre 18°C a 25°C, rango de temperatura en el cual se presenta la fase miceliar y que corresponde a la fase ambiental, se observó una colonia morfológicamente compatible con *Histoplasma capsulatum* (ver *Figura 6*).



Figura 6. Muestra que luego del cultivo presenta una colonia morfológicamente compatible con *Histoplasma capsulatum*.

La muestra fue enviada para su análisis molecular mientras se trataba de desarrollar la fase levaduriforme, realizando un cultivo a 37°C.

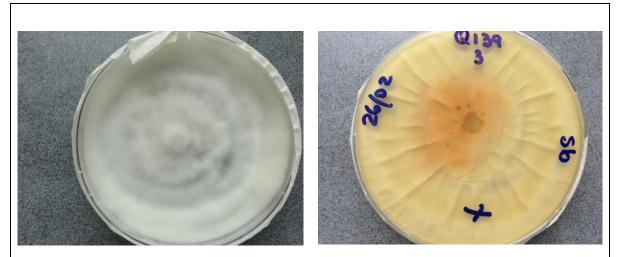


Figura 7. Desarrollo de fase levaduriforme de muestra morfológicamente compatible con *Histoplasma capsulatum*.

El cultivo a 37°C no mostró el desarrollo del dimorfismo del hongo. De la misma manera, el análisis molecular mostró resultado negativo. La secuenciación determinó que se trata de *Mortierella indohii*, hongo no patógeno.

El hongo que se identificó con PCR fue el número 3 de la Q-139 (reporte del laboratorio): constituía, al inicio, una colonia blanca pequeña y al ser sometido a un pase para aislarlo, asumió la apariencia observada en las dos últimas cajas. (*Figura 7*) (Montalvo, 2016).

El laboratorio donde se procesaron las muestras reportó que las muestras fueron cultivadas en dos agares diferentes, en ambos casos, selectivos a hongos. Los agares son: Sabouraud Dextrose Agar with chloramphenicol. (Acumedia lote 106692B Exp. Abril 2018); y, Mycobiotic Agar (Lote 0307138. Acumedia. Exp. Septiembre 2016).

Habiendo realizado un trabajo de recopilación de información de casos diagnosticados y registrados de personas y animales con histoplasmosis, se desarrolló la investigación con la finalidad de determinar que la paloma común,

a través de sus heces o los acúmulos de heces, eran entes de diseminación de la enfermedad. Numerosas fuentes señalan que el *Histoplasma capsulatum*, en su fase ambiental, se mantiene en cuevas, edificios u otros sitios donde dichos animales duermen, permanecen o anidan.

Los resultados negativos para *Histoplasma capsulatum* pueden deberse a factores propios del cultivo, como por ejemplo, la competencia de otros hongos ambientales. La metodología utilizada para aislar *Histoplasma capsulatum*, describe el sacrificio de ratones para posterior análisis, o también, muestras de diferentes tipos, como la piel, esputo, tejido pulmonar, hepático o de nódulos linfáticos, médula ósea, líquido de lavado bronco alveolar, líquido cefalorraquídeo, sangre y orina, de acuerdo al método descrito por Castañón Olivares y Canteros, *et al* (2014).

Para el presente estudio, se utilizó una metodología descrita por Cermeño y Sandoval de Mora. Es posible que se redujo la sensibilidad del test, por ese motivo, no fue posible aislar *Histoplasma capsulatum*. El método de siembra que se utilizó, no mostró resultados positivos.

La posibilidad de aislar *Histoplasma capsulatum* a partir de heces, comparado con el cultivo de tejidos provenientes de animales sacrificados para el efecto (Silva-Vergara *et al.*, 2001; Canteros *et al.*, 2005), resulta importante debido a que el sacrificio de animales para investigación, requiere un proceso previo de evaluación de un Comité de Bioética además, que la ordenanza 048 del Distrito Metropolitano de Quito, en el artículo 17, que hace referencia a la experimentación con animales, indica:

"La investigación científica con animales vivos se dará exclusivamente bajo parámetros internacionales de Bienestar Animal estipulados por la Organización Internacional de Sanidad Animal, OIE. Todo centro de investigación que experimente con animales, deberá contar con un profesional que guíe y supervise los procesos de bienestar animal" (Ordenanza 048, 2011).

Considerando lo anotado, es necesario indicar que los procedimientos descritos requieren del acceso y uso de un bioterio con los respectivos requisitos que exige

la autoridad municipal de acuerdo a la normativa vigente, lo que restringe aún más, la realización del procedimiento. Sin embargo, los reportes de casos confirmados de pacientes (tanto humanos como animales) con histoplasmosis, confirman la presencia del hongo patógeno en el Distrito Metropolitano de Quito.

# 4.2. Otras especies de hongos encontradas:

Se encontró en las muestras, varias de especies de hongos muchos de los cuales son patógenos y presentan carácter zoonótico:

Tabla 5. Hongos encontrados.

| NOMBRE                   | PATÓGEN<br>O          | NO<br>PATÓGEN<br>O | ZOONÓTIC<br>O | NO<br>ZOONÓTICO | FUENTE          |
|--------------------------|-----------------------|--------------------|---------------|-----------------|-----------------|
| Alternaria sp. i         | Х                     |                    | Х             |                 | Leino, et al.,  |
| листана эр. :            | ^                     |                    | ^             |                 | 2013.           |
| Aspergillus fumigatus :  | Х                     |                    | Х             |                 | Arenas,         |
| Aspergillus luttigatus : | ^                     |                    | ^             |                 | 2014.           |
| Aspergillus niger:       | Х                     |                    | X             |                 | Arenas,         |
| Aspergillus Tilger:      | ^                     |                    | ^             |                 | 2014.           |
| Candida sp. (No          | X                     | V                  |               | Arenas,         |                 |
| albicans):               |                       | ^                  |               | 2014.           |                 |
| Cephalosporium sp.:      | Cephalosporium sp.: X |                    | Х             | Arenas,         |                 |
| Оернаюзропит эр.:        |                       | ^                  |               | ^               | 2014.           |
| Fusarium sp.i            | X                     |                    | Х             |                 | Arenas,         |
| r usanum sp.:            |                       |                    |               |                 | 2014.           |
| Mortierella indohii:     |                       | X                  |               | Х               | Davies, et al., |
| Mortierella iridorili:   |                       | ^                  |               |                 | 2010.           |
| Mortierella sp.i         |                       | X                  |               | X               | Davies, et al., |
| Mortierella Sp.:         |                       | ^                  |               |                 | 2010.           |
| <i>Mucor</i> sp.i        | Mucor sp.: X X        | X                  |               | Arenas,         |                 |
| ivideor sp.:             | ^                     |                    | ^             |                 | 2014.           |
| Penicillium sp.:         | Х                     |                    | X             |                 | Arenas,         |
| r enicillani sp.:        | ^                     |                    | ^             |                 | 2014.           |
| Rhizopus sp. i           | Х                     |                    | Х             |                 | Arenas,         |
| ι πιιευράδ δρ. :         | ^                     |                    | ^             |                 | 2014.           |

| Rhodotorula sp.i     | Х | Х | Arenas,      |
|----------------------|---|---|--------------|
|                      | ^ | ^ | 2014.        |
| Scopulariopsis sp. : | V | V | Arenas,      |
|                      | Χ | X | 2014.        |
| Trichophyton sp.:    | X | Χ | INSHT, 2013. |
| Trichophyton         | V | V | INCLIT COAC  |
| verrucosum:          | Χ | X | INSHT, 2013. |

Se realizaron 39 cultivos de laboratorio. Los resultados de la tipificación, cuantificación y análisis estadístico con intervalos de confianza al 95% son:

Tabla 6. Intervalos de confianza para las muestras obtenidas 95%.

| Havaa                  | CANTIDAD | %   | Borde    | Borde    |
|------------------------|----------|-----|----------|----------|
| HONGO                  | CANTIDAD |     | inferior | superior |
| Alternaria sp.         | 9        | 23% | 0,099    | 0,679    |
| Aspergillus fumigatus  | 2        | 5%  | 0,000    | 0,148    |
| Aspergillus niger      | 4        | 10% | 0,006    | 0,295    |
| Aspergillus sp.        | 1        | 3%  | 0,000    | 0,089    |
| Candida sp.            | 1        | 3%  | 0,000    | 0,089    |
| Cephalosporium sp.     | 1        | 3%  | 0,000    | 0,089    |
| Fusarium sp.           | 1        | 3%  | 0,000    | 0,089    |
| Mortierella indohii    | 1        | 3%  | 0,000    | 0,000    |
| <i>Mortierella</i> sp. | 1        | 3%  | 0,000    | 0,000    |
| Mucor sp.              | 13       | 33% | 0,183    | 0,974    |
| Penicillium sp.        | 13       | 33% | 0,183    | 0,974    |
| Rhizopus sp.           | 16       | 41% | 0,256    | 1,000    |

| 5 | 13% | 0,062                | 0,384   |
|---|-----|----------------------|---|
| 2 | 5%  | 0,000                | 0,148   |
| 1 | 3%  | 0,000                | 0,089   |
| 1 | 3%  | 0,000                | 0,089   |
|   | 2   | 5 5%<br>2 5%<br>1 3% | 5 13%<br>2 5% 0,000<br>1 3% 0,000<br>3% 0,000 |

Por su cantidad, los más representativos son: *Rhizopus* sp., es el género que se presenta en mayor cantidad, se desarrolló en el 41% de los cultivos. En cantidad, los siguientes en aparecer son: *Mucor* sp., que tiene una presencia de 33%, igual que *Penicillium* sp., que también aparece en el 33% de los cultivos realizados; *Alternaria* sp., aparece en el 23% de las muestras cultivadas en el laboratorio; del género *Aspergillus* sp., hubo 7 muestras positivas: 4 de *Aspergillus niger*, 2 *Aspergillus fumigatus* y 1 de *Aspergillus* sp. En total, su presencia es del 18%.

Una vez realizado el análisis estadístico, se determinó que la inexistencia de interrelaciones entre los hongos y los lugares de recolección. No se evidencia tendencias, es decir, que la presencia de algún hongo no depende de la presencia de otro ni del lugar de toma de las muestras. Se trabajó con un IC=95%.

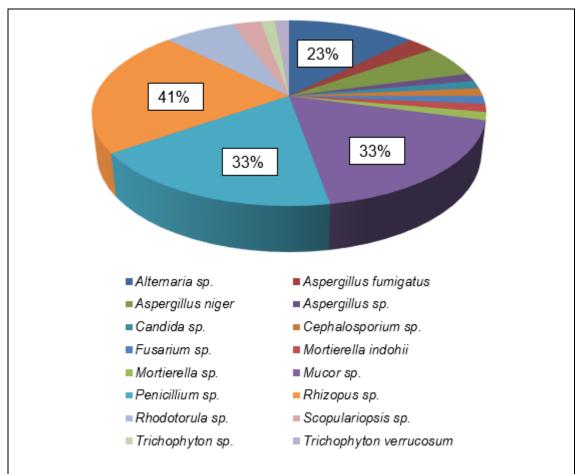


Figura 8. Proporción de hongos más representativos encontrados en las muestras de heces de paloma colectadas en el DMQ.

El potencial zoonótico (fúngico) queda en evidencia por la cantidad de hongos patógenos. Las deyecciones de las aves presentan un medio y brindan un sustrato rico, que es idóneo para el desarrollo de diferentes microorganismos perjudiciales.

Algunos de los hongos son ambientales, no patógenos, pero bajo ciertas condiciones de inmunodepresión, pueden causar también procesos alérgicos. Ese es el caso, por ejemplo, de *Penicillium* sp., que puede causar también micosis, alergias, micotoxicosis (Castañón Olivares, García Yáñez, Gutiérrez Quiroz, *s.f.*).

# 4.2.1. Penicillium sp.

Penicillium fue encontrado en las heces colectadas después de cultivo en laboratorio (ver Figura 9). Está descrito como una de las especies de hongos más comunes presentes en el ambiente siendo considerado no patógeno para los humanos. No obstante, en individuos inmunocomprometidos, puede ser patógeno virulento y capaz de causar la muerte. Por mencionar un ejemplo, Penicillium digitatum es un patógeno de las plantas que causa una enfermedad fúngica post-cosecha llamada "Moho verde". Es muy raro que este hongo cause micosis sistémicas en humanos, pero hay reportes de casos fatales por Neumonía producto de Penicillium digitatum (Oshikata, Tsurikisawa, Saito, Watanabe, Kamata, Tsuburai, Mitomi, Takatori, Yasueda, Tanaka y Akiyama, 2013).

Penicillium digitatum está ampliamente distribuido en suelos alrededor del mundo, razón por la cual, la gente se encuentra expuesta diariamente a las esporas que son transportadas por el aire (Oshikata *et al.*, 2013).

Penicillium marneffei es otra de las especies de Penicillium patógena. Se lo considera un hongo invasivo emergente. Mayormente oportunista, infecta a pacientes HIV-positivos. Aunque se establece que es propio del sureste asiático, el tráfico aéreo intercontinental permite su movilización ilimitadamente a otras zonas del planeta (Skoulidis, Morgan, MacLeod, 2004).

También, Arenas señala que del género *Penicillium*, el único patógeno es *Penicillium marneffei*. "Existen más de 200 especies de este género; la única patógena es *Penicillium marneffei* (...)" (Arenas, 2014, p. 350).

Es importante señalar que existe contraste entre lo afirmado por Oshikata *et al*, 2013, que afirman que *Penicillium digitatum* muestra características patógenas y Skoulidis *et al* (2004) y Arenas (2014), que afirman que *Penicillium marneffei* es la única especie patógena.

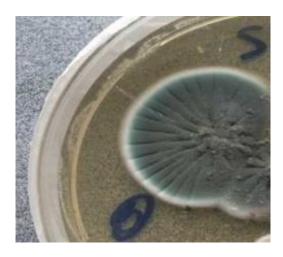


Figura 9. Colonia de Penicillium sp. encontrada en las muestras de heces cultivadas.

# 4.2.2. Mortierella sp.

Se identifican también *Mortierella* sp. y *Mortierella indohii* (ver *Figura 10*). En el caso de *Mortierella indohii*, no se trata de un hongo patógeno. Sin embargo, el género *Mortierella* registra una especie patógena: *Mortierella wolfii*. El orden Mortierellales constituye uno de los más grandes grupos de Zygomycota. La mayoría son típicamente saprofíticos y que se encuentran el suelo, estiércol y materia orgánica en descomposición. Algunos de los hongos, como por ejemplo, *Mortierella alpina*, son capaces de convertir fuentes de carbón en lípidos. Poseen gran potencial biotecnológico, como productores de ácidos grasos poliinsaturados, mientras que otros, como *Mortierella minutissima* se usan para biotransformación de varios compuestos orgánicos (Petkovits, Nagy, Hoffmann, Wagner, Nyilasi, Griebel, Schnabelrauch, Vogel, Voigt, Vágvölgyi, Papp, 2011).

La existencia de una especie patógena (*Mortierella wolfii*), que difiere de las otras especies por su naturaleza termofílica, aunque no está definida como zoonosis, es corroborada por el estudio realizado por Petkovits y colaboradores (Petkovits, *et al.*, 2011).

El crecimiento de *Mortierella indohii* en el cultivo de heces fue corroborado por la realización del PCR, puesto que las colonias de este hongo se mostraron morfológicamente compatibles con *Histoplasma capsulatum*.

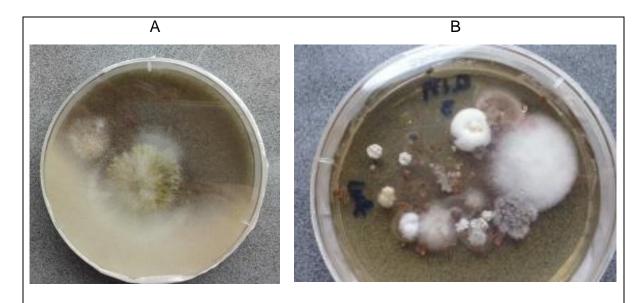


Figura 10. Colonias de A. Mortierella sp. y B. Mortierella indohii encontradas en las muestras de heces cultivadas.

#### 4.2.3. Alternaria sp.

Otro de los hongos hallado en las muestras procesadas fue *Alternaria* (ver *Figura 11*). Se cree que el asma es el resultado de la respuesta inflamatoria de las vías respiratorias frente a estímulos del ambiente (Kobayashi, Iijima, Radhakrishnan, Mehta, Vassallo, Lawrence, Cyong, Pease, Oguchi, Kita, 2009).

La etiología del asma en humanos es complejo y multifactorial. Parece relacionar factores genéticos y estímulos ambientales. De entre los estímulos ambientales, la asociación entre la exposición al hongo y el asma, ha sido reconocida como asunto de interés clínico y epidemiológico. Hay mucha evidencia que sugiere que existe una relación entre un hongo ambiental muy común (*Alternaria*) y el asma. Una característica de *Alternaria* es que puede sobrevivir, tanto en ambientes interiores como en ambientes exteriores. La exposición a *Alternaria* es un factor de riesgo para la presentación de asma y rinitis alérgica (Kobayashi, *et al.*, 2009).

Cuando la enfermedad se presenta en animales, *Alternaria* produce una micosis subcutánea en diferentes especies tales como equinos, bovinos, felinos y, rara vez, en caninos (Zachary, McGavin, 2012, p. 1040).

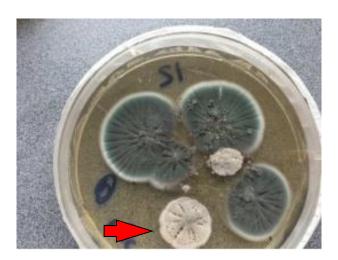


Figura 11. Colonias de Alternaria sp. encontradas en las muestras de heces cultivadas.

## 4.2.4. Rhizopus sp.

Otro de los hallazgos en los cultivos, fueron colonias del género *Rhizopus* sp. (Ver *Figura 12*).

Se ha reconocido 3 grupos de este género: *Rhizopus stolonifer, Rhizopus microsporus y Rhizopus oryzae*. Es un género relacionado con suelos. *Rhizopus oryzae* es el género más común, causante de zygomicosis, con alrededor del 60% de los cultivos positivos y cerca del 90% de los casos con manifestaciones rinocerebrales. Cabe señalar que ocasionalmente causa daños cerebrales en individuos leucémicos o drogadictos. Tiene prevalencia en lugares tropicales y subtropicales (Arenas, 2014, p. 275).

Una de las características relevantes de la zygomicosis causada por *Rhizopus oryzae* es la angioinvasión que causa trombosis y la subsecuente necrosis tisular. Las interacciones entre *Rhizopus oryzae* y las células del endotelio vascular son parte de la "estrategia patogénica" del organismo. (Ashraf, Ibrahim, Spellberg, Avanessian, Edwards, 2005). *Rhizopus oryzae* no necesita estar viable para causar daño celular en el endotelio. Este resultado tiene implicaciones importantes en la patogénesis de la mucormicosis y un impacto en la terapia antifúngica de esta extremadamente letal infección (Ashraf, *et al.*, 2005).



Figura 12. Colonias de Rhizopus sp. encontradas en las muestras de heces cultivadas.

Existen otras especies de *Rhizopus* también patógenas. Es el caso de *Rhizopus homothallicus*, que se reporta mediante dos casos probados de zygomicosis cavitaria pulmonar (Chakrabarti, Marak, Shivaprakash, Gupta, Garg, Sakhuja, Singhal, Baghela, Dixit, Garg y Padhye, 2010).

# 4.2.5. Aspergillus sp.

Dentro de los hallazgos en laboratorio, se encuentran las especies *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus niger* (ver *Figura 13*).

La virulencia de *Aspergillus* sp., es multifactorial y se relaciona con el estado inmunitario del individuo y las características biológicas del hongo. Existe una importanteconexión entre ellos que se muestra por las diferencias en la activación del sistema inmunológico innato, que depende de la morfología, etapa de desarrollo, adaptación al ambiente y especie de *Aspergillus* spp., lo que representa el factor clave en la patogenicidad del hongo. En otras palabras, cuando los conidios del hongo alcanzan un medio apropiado, aun cuando difieran de su ambiente normal, el hongo se adaptará para sobrevivir. Este hongo se vale de diferentes ajustes para adaptarse, entre ellos, la tolerancia térmica, toxinas, conservación de la composición de la pared celular, resistencia a la respuesta inmunitaria, captación de nutrientes, metabolismo y respuesta a condiciones de estrés. Factores todos, que permiten el éxito del *Aspergillus* sp., en los sitios que infecta (Sales-Campos, Tonani, Ribeiro Barros Cardoso y Von Zeska Kress, 2013).

Los animales, principalmente perros, son susceptibles a contraer la enfermedad a través de la inhalación de conidias. Los caninos presentan la enfermedad a nivel de cavidad nasal, o el sistema respiratorio. En otros animales, la aspergilosis inicia como una infección del sistema respiratorio, generalmente asintomático y que puede dispersarse al resto del organismo por medio de leucocitos, lo que produce una angioinvasión. Afecta sistema respiratorio, mediastino y pleura (Zachary, McGavin, 2012, p. 235-236).

El ambiente natural en el que se desarrolla *Aspergillus fumigatus* es materia orgánica en descomposición. Esta especie se adapta a un amplio rango de variación de temperaturas como consecuencia de la intensa actividad del microorganismo. Tiene la habilidad de desarrollarse desde los 37°C hasta los 50°C, lo que le da gran posibilidad de supervivencia. Los humanos y animales están expuestos constantemente a los conidios. Este hongo produce principalmente infecciones pulmonares (Sales-Campos, *et al.*, 2013).



Figura 13. Colonias de A. Aspergillus fumigatus y B. Aspergillus niger encontradas en las muestras de heces cultivadas.

Aspergillus niger, por su parte, es un hongo reportado rara vez como causante de neumonía. No es considerado como una fuente de aspergilosis invasiva. Se debe recalcar que la especie más agresiva es *Aspergillus fumigatus* (Person, Chudgar, Norton, Tong y Stout, 2010).

Aspergillus niger ha sido asociado a otomicosis, infecciones cutáneas y a enfermedad pulmonar. Existen muy pocos casos reportados de neumonía a causa de Aspergillus niger (Person et al., 2010).

# 4.2.6. Scopulariopsis sp.

El género *Scopulariopsis* es otro de los hallazgos (ver *Figura 14*). Generalmente saprófitos, aislados a partir de suelo, en el aire, en papel, desperdicios vegetales y en ambientes húmedos. Algunas especies son patógenas oportunistas, que mayormente causan infecciones tisulares superficiales. Manifestaciones clínicas menos comunes incluyen queratitis, otomicosis (Sandoval-Denis, Sutton, Fothergill, Cano-Lira, Gené, Decock, de Hoog y Guarro, 2013).

Scopulariopsis está involucrado en infecciones profundas, especialmente, en pacientes inmunocomprometidos aunque también en personas inmunocompetentes. Las afecciones más graves causadas por este hongo son

neumonía, endoftalmitis, abscesos subcutáneos y cerebrales, sinusitis invasiva, peritonitis, endocarditis (Sandoval-Denis *et al.*, 2013).

Las especies más prevalentes, y en orden de importancia, son: "Scopulariopsis brevicaulis (49,4%), Scopulariopsis gracilis (14,4%), Scopulariopsis brumptii (7,2%), Microascus cinereus (5,2%), Scopulariopsis candida (3,1%), y Microascus cirrosus (2,1%)" (Sandoval-Denis et al., 2013).

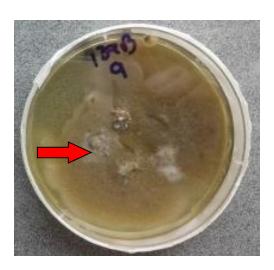


Figura 14. Colonias de Scopulariopsis sp. encontradas en las muestras de heces cultivadas.

#### 4.2.7. *Fusarium* sp.

Fusarium es un género mayormente ligado a plantas y cultivos (ver Figura 15). Es un género de hongos que causa problemas debido a la producción de micotoxinas que afectan a semillas y, por consiguiente, al cultivo (Czembor, Stępień y Waśkiewicz, 2015).

Los miembros del género *Fusarium* causan una amplia gama de manifestaciones clínicas, aunque de manera más significativa, infecciones de piel y uñas. Sin embargo, también son capaces de causar infecciones tanto locales, como diseminadas. Actualmente, *Fusarium* es uno de los agentes etiológicos más comunes causantes de infecciones filamentosas de origen fúngico. La

Fusariosis, en pacientes inmunocomprometidos y, particularmente, aquellos con neutropenia, tiene un pronóstico pobre junto a una alta tasa de mortalidad (Coleman, Muhammed, Kasperkovitz, Vyas y Mylonakis, 2012).

Hay numerosas especies dentro del género Fusarium, sin embargo, *Fusarium solani* y *Fusarium oxysporum* son las dos especies halladas con mayor frecuencia. (Coleman, *et al.*, 2012). En animales, produce angioinvasión y afecta al sistema cardiovascular y a los nódulos linfáticos (Zachary, McGavin, 2012, p. 236).



Figura 15. Colonias de Fusarium sp. encontradas en las muestras de heces cultivadas.

#### 4.2.8. *Mucor* sp.

Los patógenos originados en los alimentos son problemas que avanzan y emergen nuevos patógenos. Sin embargo, el impacto de los hongos es aun subestimado. Porciones de yogurt contaminado con *Mucor circinelloides* se vendieron a más de 200 consumidores, que presentaron náusea, vómito y diarrea. Este género de hongos causa la fatal infección fúngica mucormicosis, cuya incidencia ha aumentado continuamente (Chan Lee, Billmyre, Li, Carson, Sykes, Young Huh, Mieczkowski, Ko, Cuomo y Heitman, 2014).

La mucormicosis es una enfermedad infecciosa emergente. Comparada con otras infecciones de origen fúngico, la mucormicosis posee una alta mortalidad, esto es, alrededor del 50% de las infecciones promedio y más del 90% en infecciones diseminadas. Se conoce muy poco acerca de la patogénesis de la mucormicosis. Existe una correlación entre el tamaño de la esporangiospora y la virulencia: las esporas más grandes son más virulentas debido a que inician el desarrollo de las hifas inmediatamente después del proceso de fagocitosis de las células inmunitarias. De las especies de *Mucor*, la especie patógena es *Mucor circinelloides* (Li, Cervantes, Springer, Boekhout, Ruiz-Vazquez, Torres-Martinez, Heitman y Chan Lee, 2011). En animales, igual que *Fusarium*, produce angioinvasión y afecta al sistema cardiovascular y a los nódulos linfáticos (Zachary, McGavin, 2012, p. 236-237).



Figura 16. Colonias de *Mucor* sp. encontradas en las muestras de heces cultivadas.

# 4.2.9. Candida sp.

El género *Candida* (colonias encontradas en este estudio ver *Figura 17*), y diversas especies, causan una enfermedad conocida como candidiosis o candidiasis. *Candida* es capaz de afectar cualquier tejido, por lo que se presenta una variedad de cuadros clínicos a partir de infecciones por este agente fúngico. Los cuadros clínicos están asociados directamente con el estado inmunitario del

paciente. Las infecciones por *Candida* de piel y mucosas, son más frecuentes, mientras que las sistémicas son, por lo general, severas (Castañón Olivares, 2016).

Muchas de las especies han sido aisladas a partir de material vegetal, suelo, agua, aire y alimentos. Es importante señalar que algunas especies forman parte de la biota natural de la piel y mucosas de mamíferos (boca, vías respiratorias altas, vagina, tracto gastrointestinal) (Castañón Olivares, 2016).

Se ha identificado alrededor de 150 especies pertenecientes a éste género (Castañón Olivares, 2016).

Es un hongo que afecta a nivel de sistema alimentario, peritoneo, omentos, mesenterios y cavidad peritoneal (Zachary, McGavin, 2012, p. 234).



Figura 17. Colonias de Candida sp. encontradas en las muestras de heces cultivadas.

# 4.2.10. Trichophyton sp.

A pesar de que hubo desarrollo de un solo representante de *Trichophyton* sp. (Ver *Figura 18*), es importante señalar el género debido a que tiene especies patógenas (Arenas, 2014, p. 84).

Existen alrededor de 40 especies causantes de enfermedad, de las cuales, las más frecuentes son: *Trichophyton rubrum* (causante del 80-90% de las micosis), *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton tonsurans* (Manzano-Gayosso, 2016).

Se trata de dermatofitos que crecen en la capa córnea de la piel formando lesiones anulares con reacciones inflamatorias muy intensas. Estas reacciones producen que el hongo se propague de manera centrífuga, hacia la piel sana, destruyéndose en el centro. Se evidencia un "borde activo", que forma placas anulares distribuyendo la infección hacia la periferia formando pápulas y vesículas. Promueve la destrucción de la queratina, razón por la cual, afecta uñas y cabello, con el debilitamiento de los mismos (Manzano-Gayosso, 2016).

Es común en animales, especialmente gatos, la presencia de éste hongo causante de afecciones cutáneas. Es visible a nivel de pelo y garras (Zachary, McGavin, 2012, p. 1038-1039).



Figura 18. Colonias de *Trichophyton* sp. encontradas en las muestras de heces cultivadas.

El *Trichophyton verrucosum* (colonias encontradas en este estudio ver *Figura 19*) es un hongo que se presenta frecuentemente en los bovinos y ocasionalmente, en equinos. No obstante, es posible encontrar infecciones en

humanos y ha sido considerado zoonótico y de importancia. Tiene presencia cosmopolita y se propaga a través de fómites e invade por traumas menores en la piel (McPhee, Cherian, Barksdale, Robson, 2015).

*Trichophyton verrucosum* causa dermatofitosis en vacas creando zonas alopécicas con coloración marrón oscuro, con leves formaciones de costras (Zachary y McGavin, 2012, p. 1039).



Figura 19. Colonias de *Trichophyton verrucosum* encontradas en las muestras de heces cultivadas.

### 4.2.11. Rhodotorula sp.

Rhodotorula sp. (Colonias encontradas en el estudio ver Figura 20), es un género que afecta a animales y humanos y se encuentra en el ambiente. Es considerado patógeno oportunista que tiene capacidad de colonizar e infectar pacientes

susceptibles. Se trata de una levadura saprófita que puede ser recuperada del ambiente, de diferentes ecosistemas (Wirth, Goldani, 2012).

Por su carácter oportunista, la infección se da mayormente en pacientes inmunocomprometidos. Algunos de los signos y síntomas son meníngeos, cutáneos, oculares, peritoneales, infecciones articulares y prótesis. Sin embargo, la infección por *Rhodotorula* no está ligada, necesariamente, a inmunosupresión (Wirth, Goldani, 2012).



Figura 20. Colonias de Rhodotorula sp. encontradas en las muestras de heces cultivadas.

# 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### **5.1. CONCLUSIONES:**

Una vez obtenidos los resultados del laboratorio, se determinó ausencia de *Histoplasma capsulatum* en las muestras de heces de palomas recolectadas en la zona urbana del Distrito Metropolitano de Quito.

No se identificó *Histoplasma capsulatum* a partir de los cultivos de las muestras de heces sembradas en agar Sabouraud glucosado, con inhibidores, sin embargo, se observó una colonia morfológicamente compatible a *Histoplasma capsulatum*.

La colonia morfológicamente compatible a *Histoplasma capsulatum* fue sometida a secuenciación con PCR resultando negativo. El reporte de casos diagnosticados con histoplasmosis en distintas casas de salud, comprueba la existencia de *Histoplasma capsulatum* en el Distrito Metropolitano de Quito. Los resultados que muestra el estudio indican que las palomas de los lugares muestreados al momento del estudio, a través de sus heces, no diseminan la enfermedad.

De acuerdo a los resultados obtenidos en los cultivos realizados en el laboratorio, se observa una significativa cantidad de hongos presentes en las heces de paloma común (*Columba livia*). Muchos de los hongos encontrados son patógenos, zoonóticos y representan un riesgo a la salud pública.

No existen tendencias estadísticas entre los hongos, indicativo de que no existe correlación entre ellos ni con el lugar donde fueron hallados, lo que indica, además, que los especímenes hallados están dispersos de forma homogénea.

La información a la comunidad se realiza a través de diferentes medios de difusión. Para llegar a la gente, se establece un tríptico con la información relevante de este estudio. En el Anexo 1 se muestra la propuesta de presentación del tríptico.

# **5.2. RECOMENDACIONES:**

Es necesario considerar una reducción del número de palomas en las zonas urbanas debido al potencial zoonótico que éstas representan debido a la posible transmisión de hongos presentes en sus deyecciones.

Realizar un seguimiento a las enfermedades respiratorias y de otra naturaleza crónicas para poder realizar métodos más precisos de enfermedades transmitidas por palomas.

Debido a que el presente estudio no reveló presencia de *Histoplasma capsulatum* en las poblaciones de palomas, se recomienda realizar investigaciones en otras especies animales identificadas como reservorios del hongo, existentes en el Distrito Metropolitano de Quito.

Realizar una campaña de información a la comunidad acerca de los hallazgos de hongos patógenos y las implicaciones que los mismos pueden tener en la salud de la población, en particular, acerca de la limpieza de los sitios en los cuales las palomas habitan.

Realizar una campaña de concientización para evitar que las personas alimenten a las palomas en sitios públicos. Al mismo tiempo, ejecutar un plan de esterilización masiva a las palomas con el fin de reducir su población.

Investigar las posibles correlaciones entre la prevalencia de hongos y posibles infecciones en humanos y animales.

# 6. GLOSARIO DE TÉRMINOS

Agente causal o etiológico: "organismo, elemento, sustancia o fuerza, animada o inanimada, cuya presencia o ausencia, según sea el caso, con un hospedador sensible y bajo adecuadas condiciones, estimulan el inicio o perpetuación de una enfermedad" (Jaramillo, Martínez, 2010, pp. 21-22).

Células dendríticas: son las principales células presentadoras de antígenos que debido a su capacidad de capturar, procesar y presentar antígenos de forma adecuada a los linfocitos T, y desencadenan respuestas inmunes específicas (Vázquez, Sureda, Rebollo, 2012).

Factor de riesgo: es un conjunto o grupo de fenómenos de cualquier naturaleza a los que se expone el individuo y de los cuales depende la probabilidad de enfermar" (Jaramillo, Martínez, 2010, p. 85).

Histoplasmosis: en el Manual Merck de Veterinaria se define a la histoplasmosis como una enfermedad granulomatosa crónica, no contagiosa, diseminada, que afecta al ser humano y a otros animales. El agente es el hongo dimórfico cuyo nombre es *Histoplasma capsulatum*, microorganismo normalmente hallado en los suelos que contienen excrementos de aves y murciélagos (Manual Merck de Veterinaria, 2007, p. 505).

Hongo: organismo eucariota, tanto uni como pluricelular, capaz de tener vida independiente de otros seres vivos y las infecciones que causan de denominan "micosis" (Gómez-Lucía, *et al.*, 2007, p. 451).

Hongos dimórficos: son hongos que, de acuerdo a las condiciones de desarrollo, principalmente de la temperatura y del sustrato, se presentan en formas distintas: unicelular o filamentosa. Esta particularidad se observa en los hongos patógenos (Vadillo, *et al.*, 2002, p. 163).

Macrófagos: son células derivadas de los monocitos (leucocitos) de la sangre que sufren la transformación en infecciones de diversos patógenos: ehrlichiosis, histoplasmosis, leishmaniosis, anemia hemolítica inmunomediada. Acuden a los

lugares donde se produce inflamación. Su función es la de fagocitar y digerir partículas de material extraño y desechos celulares (Latimer, Mahaffey, Prasse, 2005, pp. 62-63).

Micosis profunda o sistémica: es una clasificación (dentro de la cual se encuentra en *Histoplasma capsulatum*) que describa una afectación a nivel de órganos, aparatos y sistemas, que pueden ser extensa, múltiple y diseminada, cuyos agentes causales son hongos oportunistas (Stanchi y col, 2010, p. 484).

Neutrófilos: son una forma de leucocitos. Son células de defensa del organismo y sus funciones principales son la fagocitosis y la acción microbicida. Sus funciones las lleva a cabo en los tejidos, no en la sangre (Latimer, Mahaffey, Prasse, 2005, pp. 55-58).

Patogenicidad: capacidad de un agente etiológico para causar enfermedad en un individuo susceptible (McVey, Kennedy, Chengappa, 2004, p. 3).

Reservorio: se denomina así a un grupo de animales que se constituyen en fuente de un agente patógeno que es capaz de infectar a personas o animales domésticos, y además el hábitat natural del patógeno. Por tanto, el patógeno es capaz de subsistir y perdurar en el tiempo dentro de esas poblaciones de animales (OIE, 2010, p. 20).

Virulencia: expresa el grado de patogenicidad, que está relacionado con la severidad de la manifestación clínica de la enfermedad (McVey, Kennedy, Chengappa, 2004, p. 3).

Zoonosis: transmisión de una enfermedad desde un animal vertebrado a un humano susceptible a través de diferentes mecanismos (Álvarez y Kuri, 2012, p. 100).

# REFERENCIAS

- Álvarez Alva, R., Kuri-Morales, P. (2012). *Salud Pública y Medicina Preventiva*. 4° edición. Manual Moderno. P. 100.
- Arenas, R. (2008). *Micología médica ilustrada*. 3ª edición. McGraw-Hill. Pp. 190-198.
- Arenas, R. (2014). *Micología médica ilustrada*. 5ª edición. McGraw-Hill. China. Pp. 16-17, 84-88, 231, 240-241, 258, 270, 275, 290, 345, 350, 354-355, 356.
- Ashraf S. Ibrahim, A. Spellberg, B. Avanessian, V. Edwards, J. (2005). Rhizopus oryzae *Adheres to, Is Phagocytosed by, and Damages Endothelial Cells In Vitro*. Infection and Immunity, Feb. 2005. American Society for Microbiology. Recuperado de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC547117/pdf/1608-04.pdf
- Berchieri Júnior, A. Macari, M. (2000). *Doenças das aves*. 1ª edición. FACTA. Campinas-Brasil. P. 487.
- Biberstein, E. Chung Zee, Y. (1994). *Tratado de microbiología veterinaria*. Editorial Acribia. Zaragoza-España. P. 377.
- Bolaños, E. (2012). *Muestra y Muestreo*. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Recuperado de: http://www.uaeh.edu.mx/docencia/P\_Presentaciones/tizayuca/gestion\_te cnologica/muestraMuestreo.pdf
- Bonet, R. Garrote, A. (2005). *Dermatomicosis: Clasificación, diagnóstico y tratamiento*. Ámbito farmacéutico Educación sanitaria Vol. 24 Núm. 6, junio 2005. Recuperado de: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\_servlet?\_f=10&pident\_articulo=130 76817&pident\_usuario=0&pcontactid=&pident\_revista=4&ty=105&accion

- =L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=4v24n 06a13076817pdf001.pdf
- Calizaya Limaco, C. Salazar Torres, G. Silva Aburto, J. (2010). Evaluación de hongos ambientales en mercados de abastos de la ciudad de Tacna Perú. Revista mexicana de Micología, vol.31 Xalapa jun. 2010. Recuperado de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0187-31802010000100009
- Canteros, C., Davel, C., Tiraboschi, I. y Córdoba, S. (s.f.). *Curso Teórico práctico del laboratorio y el diagnóstico de las micosis sistémicas*.

  Recuperado de: http://www.anlis.gov.ar/inei/micologia/wp-content/uploads/2013/06/Gu%C3%ADa-Curso-Te%C3%B3rico-Pr%C3%A1ctico-Micosis-Sist%C3%A9micas.pdf
- Canteros, C., Iachini, I., Rivas, M., Vaccaro, O., Madariaga, J., Galarza, R., Snaiderman, L., Martínez, M., Paladino, M., Cicuttin, G., Varela, E., Alcoba, E., Zuiani, F., Sahaza, J., Taylor, M. y Davel, G. (2005). *Primer aislamiento de <u>Histoplasma capsulatum</u> de murciélago urbano <u>Eumops bonariensis</u>. Revista argentina de microbiología. v.37 n.1. Versión <i>Online* ISSN 1851-7617. Recuperado de: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-75412005000100007&script=sci\_arttext
- Carter, G. R. (1989). Fundamentos de bacteriología y Micología Veterinaria. 1ª edición. Editorial Acribia. Zaragoza-España. Pp. 288-289).
- Castañón Olivares, L. (2014). *Histoplasmosis*. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/micologia/histoplsmosis.html
- Castañón Olivares, L., García Yáñez, Y. y Gutiérrez Quiroz, M. (s.f.). Generalidades e importancia de la Micología médica. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina. UNAM.

- Castañón Olivares, L. (2016). Candidiasis o Candidosis. Departamento De Microbiología Y Parasitología. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Recuperado de: http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/micologia/candidosis.html
- Cermeño, J. y Sandoval de Mora, M. (2013). *Infecciones por* Histoplasma capsulatum *y el Complejo* Paracoccidioides spp. *en la sede 5 de julio de la Universidad Nacional Experimental de Guayana, Ciudad Bolívar. Estado Bolívar, Venezuela.* P. 8. Recuperado de: http://www.apuneg.net/files/Informe\_Final\_de\_UNEG\_%20Sede\_5\_de\_Julio.pdf
- Chakrabarti, A. Marak, R. Shivaprakash, M. Gupta, S. Garg, R. Sakhuja, R. Singhal, S. Baghela, A. Dixit, A. Garg, M. Padhye, A. (2010). *Cavitary Pulmonary Zygomycosis Caused by* Rhizopus homothallicus. Journal of Clinical Microbiology. doi: 10.1128/JCM.01272-09. Recuperado de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2863885/
- Coleman, J. Muhammed, M. Kasperkovitz, P. Vyas, J. Mylonakis, E. (2012). Fusarium pathogenesis investigated using Galleria mellonella as a heterologous host. HHS Public Access. Fungal Biol.Author manuscript. doi: 10.1016/j.funbio.2011.09.005. Recuperado de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3224342/
- Costantini, P. (2014). Guías de recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de infecciones en pacientes con cáncer 2013. Revista Argentina De Microbiología. Recuperado de: http://ac.els-cdn.com/S0325754114700677/1-s2.0-S0325754114700677-main.pdf?\_tid=0bf1bab4-4c69-11e6-961e-00000aacb35f&acdnat=1468792653\_ceadf1d902798997ebe53ca0fdc5b 738#page=7

- Czembor, E. Stępień, Ł. Waśkiewicz, A. (2015). Effect of Environmental Factors on Fusarium Species and Associated Mycotoxins in Maize Grain Grown in Poland. PlosOne. doi: 10.1371/journal.pone.0133644. Recuperado de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4520617/pdf/pone.0133644.pdf
- Davies, J. Ngeleka, M. Wobeser, G. (2010). Systemic infection with Mortierella wolfii following abortion in a cow. The Canadian Veterinary Journal. Journal List Can Vet J v. 51(12); 2010 Dec PMC2978994. Recuperado de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2978994/
- Gómez-Lucía, E. Blanco, M. Doménech, A. (2007). Manual de Inmunología Veterinaria. 1ª edición. Pearson Prentice Hall. Madrid-España. Pp. 56-60, 450-451, 568.
- Goughenour, K. Balada-Llasat, J. Rappleye, C. (2015). *Quantitative Microplate-Based Growth Assay for Determination of Antifungal Susceptibility of*Histoplasma capsulatum *Yeasts*. Journal of Clincal Microbiology.
  doi: 10.1128/JCM.00795-15. Recuperado de:
  http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4572531/
- Gutiérrez-Casillas, S. Flores-Rivera, O. Alonso-Martínez, D. Macías, R. Espino-López, E. (2013). *Enfermedad del viajero. Histoplasmosis diseminada en* paciente inmunocompetente. Medicina Interna de México. Recuperado de: http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2014/mim143m.pdf
- Hernández-Betancor, A. Pisos-Álamo, E. Camacho-García, M. Martín-Sánchez,
  A. (2013). Fiebre, diarrea y adenopatías mesentéricas en un paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1. ELSEVIER DOYMA: Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Vol. 31. Núm. 01. Enero 2013. Pp. 52-53. Recuperado de: http://www.elsevier.es/enrevista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-fiebrediarrea-adenopatias-mesentericas-un-90184335

- INEC. (2014). *Tabulados de egresos y camas hospitalarias 2014*. Disponible en: www.ecuadorencifras.gob.ec
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. (2013). *Trichophyton spp.*Recuperado de: http://www.insht.es/RiesgosBiologicos/Contenidos/Fichas%20de%20age ntes%20biologicos/Fichas/Hongos/Trichophyton%20spp.pdf
- Jaramillo Arango, C. Martínez Maya, J. (2010). *Epidemiología veterinaria*. 1<sup>a</sup> edición. Editorial El Manual Moderno SA. México. pp. 21-22, 85.
- Kobayashi, T. Iijima, K. Radhakrishnan, S. Mehta, V. Vassallo, R. Lawrence, C. Cyong, J. Pease, L. Oguchi, K. Kita, H. (2009). Asthma-related environmental fungus, Alternaria, activates dendritic cells and produces potent th2 adjuvant activity. J Immunol. Author manuscript. doi: 10.4049/jimmunol.0802773. Recuperado de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2653279/
- Larrea, C. Larrea, A. Andrade, D. (2011). Atlas social para Quito urbano. Unidad de información Socio Ambiental – UASB. Recuperado de: http://www.campusvirtual.uasb.edu.ec/uisa/images/publicaciones/2010\_l arrea\_quito.pdf
- Latimer, K. Mahaffey, E. Prasse, K. (2005). *Patología clínica veterinaria*. 4ta. edición. Multimédica Ediciones Veterinarias. Barcelona-España. Pp. 62-63, 55-58.
- Lazo, R. (1997). Estudio de la gravedad del compromiso linfático en las micosis sistémicas. Recuperado de: http://repositorio.educacionsuperior.gob.ec/bitstream/28000/1016/1/T-SENESCYT-0222.pdf
- Leino, M. Loxham, M. Blume, C. Swindle, E. Jayasekera, N. Dennison, Shamji, B. Edwards, M. Holgate, S. Howarth, P. Davies, D. (2013). *Barrier Disrupting Effects of Alternaria alternata Extract on Bronchial Epithelium from Asthmatic Donors*. PLoS One. 2013; 8(8): e71278.

- doi: 10.1371/journal.pone.0071278. Recuperado de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3751915/
- Li, C. Cervantes, M. Springer, D. Boekhout, T. Ruiz-Vazquez, R. Torres-Martinez, S. Heitman, J. Chan Lee, S., 2011). Sporangiospore Size Dimorphism Is Linked to Virulence of Mucor circinelloides. PLoS Pathogy. doi: 10.1371/journal.ppat.1002086. Recuperado de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3116813/
- Lind, D. Marchal, W. Mason, R. (2004). *Estadística para Administración y Economía*. 11º edición. Editorial Alfaomega. Bogotá-Colombia. P. 481.
- McPhee, A. Cherian, S. Barksdale, S. Robson, J. (2015). Trichophyton verrucosum *An uncommon zoophilic dermatophyte infection*. Sullivan Nicolaides Pathology Ltd. Recuperado de: http://www.snp.com.au/media/481929/trichophyton\_verrucosum.pdf
- McVey, S. Kennedy, M. Chengappa, M. (2004). *Veterinary Microbiology*. 3<sup>a</sup> edición. Willey-Blackwell. Malasia. Pp. 3, 336.
- Manual Merck de Veterinaria. (2007). Ed. Océano. Barcelona, España. Pp. 338-339, 505.
- Manzano-Gayosso, P. (2016). *Dermatofitosis*. Departamento De Microbiología Y Parasitología. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Recuperado de: http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/micologia/dermatofitos is.html
- Martínez Báez, M. (2011). *Monografía de las micosis sistémicas*. Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina, UNAM. Recuperado de: http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/pdf/Micosis\_Sistemicas\_Catedra\_Castanon.pdf

- Méndez Mancera, V. M., Villamil Jiménez, L. C., Buitrago Medina, D. A. y Soler Tovar, D. (2013). La paloma (Columba livia) en la transmisión de enfermedades de importancia en salud pública. Revista Ciencia Animal, (6), 177-194. Recuperado de: http://revistas.lasalle.edu.co/index.php/ca/article/view/2652/2299
- Municipio del Distrito Metropolitano de Quito (2011). *Plan de desarrollo 2012 2022*. Pp. 15-16. Recuperado de: http://www.emaseo.gob.ec/documentos/lotaip\_2012/s/plan\_de\_desarrollo\_2012\_2014.pdf
- Muñoz, C. Cano, L. González, A. (2010) Detección e identificación de Histoplasma capsulatum por el laboratorio: de los métodos convencionales a las pruebas moleculares. Revista Infectio no. 14 S2. Recuperado de: revistainfectio.org/site/portals/0/ojs/index.php/infectio/article/view/26/38
- Murray, P. Rosenthal, K. Pfaller, M. (2009). *Microbiología médica*. Sexta edición. Editorial ELSEVIER. España. Pp. 743-744.
- OIE Organización Mundial de Salud Animal. (2010). *Manual de formación sobre las enfermedades y vigilancia de los animales silvestres*. OIE. P. 20.
- Ordenanza 048. (2011). Recuperado de: http://www7.quito.gob.ec/mdmq\_ordenanzas/Ordenanzas/ORDENANZA S%20MUNICIPALES%202011/ORDM-0048%20%20%20%20TENENCIA,%20PROTECCI%C3%93N%20Y%20 CONTROL%20DE%20FAUNA%20URBANA.pdf
- Ortega, D. Zambrano, J. (2012). Frecuencia de infección por Histoplasma capsulatum y factores de riesgo asociado en personas que viven con el virus del VIH/sida de las unidades de atención integral del Hospital General Dr. Enrique Garcés y del Hospital de especialidades Dr. Eugenio Espejo del año 2003 a 2012. Repositorio de tesis de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. T-PUCE- 6143. Pp. 7-8, 109.

- Ortiz-Yépez, J. Ortega-Paredes, D. Barba, P. Mafla-Endara, P. Zurita, J. (2015). Systemic canine histoplasmosis: A case report from Ecuador. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211753915000196
- Oshikata, C. Tsurikisawa, N. Saito, A. Watanabe, M. Kamata, Y. Tsuburai, T. Mitomi, H. Takatori, K. Yasueda, H. Tanaka, M. Akiyama, K. (2013). Fatal pneumonia caused by Penicillium digitatum: a case report. BMC Pulmonary Medicine. Recuperado de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3614886/pdf/1471-2466-13-16.pdf
- Panizo, M. Dolande, M. Reviákina, V. Maldonado, B. (2001). *Histoplasmosis* pulmonar asociada con visita a cuevas. Descripción de un brote epidémico y revisión de la literatura. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología. V. 21 n.1 Caracas ene. 2001. Recuperado de: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S1315-25562001000100005&script=sci\_arttext
- Pérez, A. Kizys, R. Manzanedo Del Hoyo, L. (sf). *Regresión Logística Binaria*.

  Universitat Oberta de Catalunya. Recuperado de: http://www.uoc.edu/in3/emath/docs/T10\_Reg\_Logistica.pdf
- Pérez Pimentel, R. (SF). *Diccionario biográfico Ecuador*. Tomo 2. Disponible en: http://www.diccionariobiograficoecuador.com/index.php
- Person, A. Chudgar, S. Norton, B. Tong, B. Stout, J. (2010). Aspergillus niger: an unusual cause of invasive pulmonary aspergillosis. Journal of Medical Microbiology. doi: 10.1099/jmm.0.018309-0. Recuperado de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3052473/
- Petkovits, T. Nagy, L. Hoffmann, K. Wagner, L. Nyilasi, I. Griebel, T. Schnabelrauch, D. Vogel, H. Voigt, K. Vágvölgyi, C. Papp, T. (2011). Data Partitions, Bayesian Analysis and Phylogeny of the Zygomycetous Fungal Family *Mortierellaceae*, Inferred from Nuclear Ribosomal DNA Sequences. PLoS One. 2011; 6(11): e27507.

- doi: 10.1371/journal.pone.0027507. Recuperado de: https://www.pubmedcentral.nih.gov/pmc/articles/PMC3213126/
- PNUMA FLACSO Ecuador. (2011). Perspectivas del ambiente y cambio climático en el medio urbano: ECCO Distrito Metropolitano de Quito. Flacso. Quito-Ecuador. P. 69.
- Quindós, G. (2015). *Micología clínica*. 1ra. edición. Elsevier. Barcelona-España. Pp. 13-14, 87, 129.
- Ridgely, R. Greenfield, P. (2006). *Aves del Ecuador. Guía de campo*. Cornell University Press. 2 volúmenes. Vol. II. Pp. 216-217.
- Sales-Campos, H. Tonani, L. Ribeiro Barros Cardoso, C. Von Zeska Kress, M. (2013). The Immune Interplay between the Host and the Pathogen in Aspergillus fumigatus Lung Infection. Biomed Research International. doi: 10.1155/2013/693023. Recuperado de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3745895/
- Sánchez, M. (2009). *Histoplasmosis, la micosis del viajero*. Enfermedades Infecciosas y Microbiología, vol. 29, núm. 3, julio-septiembre 2009. Recuperado de: http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2009/ei093e.pdf
- Sancho Cando, M. (2015). Paciente con histoplasmosis diseminada. Disponible en: http://repo.uta.edu.ec/bitstream/123456789/9456/1/SANCHO%20CAND O%20MARIO%20ANDR%C3%89S.pdf
- Sandoval-Denis, M. Sutton, D. Fothergill, A. Cano-Lira, J. Gené, J. Decock, C. de Hoog, C. Guarro, J. (2013). Scopulariopsis, a Poorly Known Opportunistic Fungus: Spectrum of Species in Clinical Samples and In Vitro Responses to Antifungal Drugs. Journal of Clinical Microbiology. doi: 10.1128/JCM.01927-13. Recuperado de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3838093/

- Servicios ciudadanos. PAM Quito. Recuperado de: https://pam.quito.gob.ec/SitePages/Inicio.aspx
- Silva-Vergara, M. Martinez, R. Borges Malta, M. Leite, Maffei, C. Ramirez, L. (2001). Histoplasma capsulatum *isolated from* Didelphis albiventris (Marsupialia: Didelphidae) *in the state of Minas Gerais, Brazil*. Revista Iberoamericana Micología 2001; 18: 180-182. Recuperado de: http://www.reviberoammicol.com/2001-18/180182.pdf
- Skoulidis, F. Morgan, M. MacLeod, K. (2004). Penicillium marneffei: a pathogen on our doorstep? Journal of the Royal Society of Medicine. doi: 0.1258/jrsm.97.8.394. Recuperado de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1079563/
- Soo Chan Lee, S. Billmyre, B. Li, A. Carson, S. Sykes, S. Young Huh, E. Mieczkowski, P. Ko, D. Cuomo, C. Heitman, J. (2014). *Analysis of a Food-Borne Fungal Pathogen Outbreak: Virulence and Genome of a* Mucor circinelloides *Isolate from Yogurt*. mBio.doi: 10.1128/mBio.01390-14. Recuperado de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4161253/
- Soto Piñeiro, C. Acosta Guevara, I. (2010). Prevención y enfermedades de la paloma doméstica. Revista electrónica de Veterinaria Redvet ISSN 1695-7504. Noviembre 2010. P. 44. Recuperado de: http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n111110B/111007B.pdf
- Stanchi, N.O. (2010). *Microbiología Veterinaria*. 1ª edición. Inter-médica Editorial. Buenos Aires-Argentina. P. 484, 560.
- Thrusfield, M. (1990). *Epidemiología veterinaria*. 1º edición. Editorial Acribia. Zaragoza-España. P. 207.
- Trigo Tavera, F. (2011). *Patología sistémica Veterinaria*. Quinta edición. McGraw-Hill. México. Pp. 68-69.
- Vadillo, M. Píriz, S. Mateos, E. (2002). *Manual de microbiología veterinaria*. McGraw-Hill Interamericana. Madrid-España. Pp. 163, 553.

- Vargas García, R. Galindo, M. (2013). Aspectos epidemiológicos de las zoonosis. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. FMVZ/UNAM. Recuperado de: www.zoonosis.unam.mx/contenido/publicacion/archivos/libres/ASPECTO S\_EPIDEMIOLOGICOS\_DE\_LAS\_ZOONOSIS.pdf
- Vázquez, B. Sureda, M. Rebollo, J. (2012). Células dendríticas I: aspectos básicos de su biología y funciones. ELSEVIER: Inmunología 322 Vol. 31.
  Núm. 01. Enero 2012 Marzo 2012. Recuperado de: http://www.elsevier.es/es-revista-inmunologia-322-articulo-celulas-dendriticas-i-aspectos-basicos-90095535
- Vicente, A. León, A. León, E. y Lascano, Y. (2012). *Histoplasmosis diseminada* infantil, revisión bibliográfica y reporte de tres casos. Revista ecuatoriana de pediatría. VOL 13 No 2 año 2012. pp. 14, 15.
- Westcott, R. (2013). Entrevista publicada el 25 de junio de 2013. El Faro.

  Recuperado de:

  http://www.elfaro.net/es/201306/internacionales/12488/Una-palomamensajera-vuela-8000-kil%C3%B3metros-desde-Jap%C3%B3n-aCanad%C3%A1.htm
- Wirth, F. Goldani, L. (2012). *Epidemiology of* Rhodotorula: *An Emerging Pathogen*. Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases. Hindawi Publishing Corporation. doi:10.1155/2012/465717. Recuperado de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3469092/
- Wolff, M. (1999). Outbreak of acute histoplasmosis in Chilean travelers to the Ecuador's jungle. Report of six cases as an example of geographic medicine.

  Recuperado de:

  http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0034-98871999001100010

Zachary, J. McGavin, D. (2012). *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 5° edición. Editorial Elsevier. China. Pp. 234, 235, 236, 237, 393, 503, 526, 806, 1038, 1039, 1040.

# **ANEXOS**

Anexo 1. Propuesta de Tríptico informativo: exterior.







# Anexo 2. Propuesta de Tríptico informativo: interior.



Intima con la población.
Esa situación pone en riesgo la salud de las personas porque las heces de
las palomas brindan un
medio ideal para el desarrollo hongos que causan
enfermedades.

La gente tiene mucha familiaridad con estos animaies, motivo por el cual, la gente està más expuesta.





### → Enfermedades causadas por hongos:

Las palomas pueden transportar microbios capaces de provocar en personas y animales enfermedades:

- Respiratorias
- Digestivas
- Cutáneas

Los hongos presentes en las heces de las palomas se encuentran en plazas, parques, mercados, viviendas, iglesias, establecimientos educativos, entre otros.

> Afectan a hombres, mujeres y niños de todas edades.



### SÍNTOMAS:

- 1. Tos
- Congestión nasal persistente.
- 3. Flebre
- 4. Pérdida de apetito
- 5. Afecciones a la pi el.

### ASEO:

### Es Importante:

- 1. Lavarse las manos
- Mantenerse alej ado de los puntos de acúmul o de heces
- 3. Evitar los aerosoles
- Protegerse las vilas respiratorias.