

55



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES CUAUTITLAN**

**"MANUAL DE MICOLOGIA MEDICA  
VETERINARIA"**

294221

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A**

**EDNA MARIBEL LEGASPI NUEVO**

**ASESOR:**

**M. en C. TONATIUH ALEJANDRO CRUZ SANCHEZ**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE

ATN: Q. Ma. del Carmen Garcia Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Manual de Micología Médica Veterinaria"

que presenta la pasante: Edna Maribel Legaspi Nuñez
con número de cuenta: 9011665-8 para obtener el título de
Médica Veterinaria Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 26 de octubre de 2000

- PRESIDENTE M.V.Z. Gilberto Ochoa Urbibe
VOCAL M.V.Z. Susana García Vázquez
SECRETARIO M.en C. Tonatiuh A. Cruz Sánchez
PRIMER SUPLENTE M.V.Z. Marco A. Mendoza Saavedra
SEGUNDO SUPLENTE M.V.Z. Raúl Radillo Rodríguez

## **AGRADECIMIENTOS**

### ***A MI MAMA :***

Te agradezco que siempre estes al pendiente de mi y apoyándome en todas las situaciones que hasta el momento han pasado por mi vida. Te quiero mucho.

### ***A MI PAPA :***

Sé que me tarde un poco en terminar el camino de mi carrera pero al fin llegué a una meta, te lo prometí y con este documento te lo demuestro. Gracias por ser como eres conmigo, Te quiero.

### ***A JUAN, FERNANDO Y ROCIO:***

Les agradezco que a lo largo de la carrera,principalmente en aquellos momentos en los que pensaba tirar la toalla, siempre me impulsaron a seguir adelante. No tengo palabras para expresar todo el apoyo que me brindaron y me siguen dando. Muchas gracias.

### ***A EDUARDO :***

Hijo, se que en estos momentos estas muy pequeño para entenderme, pero eres la cosa mas maravillosa que me ha sucedido en la vida, espero que algun día llegues a este momento y si no siempre tendrás mi apoyo incondicionalmente.Te quiero.

### ***A CARLOS :***

Amor, sé que estás orgulloso de mi por realizar esto, pero quiero agradecerte que estes a mi lado y me aguantes siendo como soy, espero que nunca nos separemos ya que siento que somos felices asi como estamos. Te amo.

### ***A MIS AMIGAS ( NORA,PANCHIS, JUDITH Y GLORIA):***

Aunque no nos frecuentamos tanto como debiéramos, sé que cuando necesito y necesité de su apoyo siempre tienen tiempo para escucharme, las tengo en un lugar muy especial en mi corazón.

### ***AL LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA :***

A TODOS les agradezco todo lo que me han enseñado y los buenos momentos que he pasado ahí, los aprecio mucho.

Esta tesis se la quiero dedicar a la memoria de :

*MAMA GRANDE  
ABUELO TEOFILO  
ABUELO ADRIAN  
ABUELA JOVITA  
TIO GENARO  
TIO JORGE*

A quienes tendre siempre en mi corazón y espero algún día volver a verlos.

## INDICE

### CAPITULO

		Página
<b>I</b>	<b>Generalidades</b>	
	I.1.- Introducción	1
	I.2.- Clasificación	2
	I.3.- Morfología	3
	I.4.- Reproducción	7
	I.5.- Factores de virulencia	15
	I.6.- Mecanismos de Transmisión	16
	I.7.- Mecanismos de Defensa	17
	I.8.- Hongos de Interés Médico Veterinario	18
<b>II</b>	<b>Micosis Exclusivamente Tegumentarias</b>	
	II.1.- Dermatomicosis	19
	II.2.- Otitis Externa del Perro	26
<b>III</b>	<b>Micosis Inicialmente Tegumentarias</b>	
	III.1.- Esporotricosis	29
	III.2.- Rinosporidiosis	31
	III.3.- Micetoma	32
	III.4.- Pitosis (Cáncer Micótico de los Pantanos)	34
	III.5.- Linfangitis Epizootica	35
	III.6.- Dermatofilosis	37
<b>IV</b>	<b>Micosis Profundas</b>	
	IV.1.- Coccidioidomicosis	41
	IV.2.- Histoplasmosis	45
	IV.3.- Blastomicosis	48
	IV.4.- Criptococosis	51
	IV.5.- Aspergilosis	54
	IV.6.- Mastitis Micótica	59
	IV.7.- Aborto Micótico	60
<b>V</b>	<b>Candidiasis</b>	65
<b>VI</b>	<b>Micotoxinas</b>	69
	VI.1.- Principales Micotoxinas	70
	VI.1.A.- Esterigmatocistina	70
	VI.1.B.- Ocratoxinas	71
	VI.1.C.- Tricotecenos	72

<b>VI.1.D.- Zearalenona</b>	74
<b>VI.1.E.- Patulina</b>	75
<b>VI.1.F.- Aflatoxinas</b>	75
<b>VI.2.- Mecanismo de Acción de las Micotoxinas</b>	77
<b>VI.3.- Métodos Utilizados para el Análisis de las     Micotoxinas en los Alimentos</b>	78
<b>VI.4.- Prevención de la Contaminación de Alimentos     y Forrajes</b>	79
<b>VI.5.- Otras Micotoxicosis</b>	
<b>VI.5.A.- Ergotismo</b>	80
<b>VI.5.B.- Eccema Facial</b>	80
<b>VI.5.C.- Lupinosis</b>	80
<b>VI.5.D.- Rubratotoxicosis</b>	81
<b>Apéndices</b>	
<b>A) Procedimientos de Diagnóstico</b>	82
<b>B) Hongos Contaminantes</b>	86
<b>C) Antimicóticos</b>	90
<b>Glosario</b>	102
<b>Bibliografía</b>	106

## I.- GENERALIDADES

### I.1.- INTRODUCCION

Los hongos son organismos eucariotes (tienen un núcleo definido delimitado por una membrana nuclear, poseen mitocondrias y sistema endomembranoso), inmóviles, pueden ser unicelulares (levaduras) o pluricelulares (hongos filamentosos) y son capaces de reproducirse por mecanismos sexuales y asexuales. Su temperatura óptima de crecimiento oscila entre los 20-37°C; son altamente afines a los carbohidratos y son acidófilos (pH óptimo de 5.6).

Su membrana celular basal está bien organizada y contiene gran cantidad de esteroides, propiedad que los hace diferentes a otros microorganismos, de aquí el mecanismo de acción de algunos fungistáticos como los polienos e imidazoles, que bloquean la formación de éstos y por lo tanto dejan una membrana defectuosa. Se conoce, por análisis físico-químicos de la pared celular libre de citoplasma, que contiene de un 80 a 90% de polisacáridos y el resto son proteínas y lípidos; está constituida por quitina (polímeros de N-acetil glucosamina), celulosa, glucanas y mananas, compuestos que le dan rigidez y son de importancia en la taxonomía y propiedades antigénicas. La pared celular de las bacterias está formada por N-acetil murámico y N-acetil glucosamina, los vegetales por celulosa y derivados, y los insectos y crustáceos por quitina.

Levaduras tales como *Cryptococcus neoformans* producen una cápsula que está compuesta de polisacáridos amorfos que ocasionan que las células se adhieran y se agrupen, ésta cápsula es antigénica y antifagocítica.

Debido a la similitud química y genética entre los hongos y las células animales se dificulta el tratamiento de las enfermedades ocasionadas por éstos microorganismos ya que se corre el riesgo de afectar a las células del hospedero.

Los hongos poseen diferentes características biológicas:

- \* Los hay altamente infecciosos o venenosos, tanto para el hombre como para los animales.
- \* Algunos se emplean para procesos industriales de fermentación, como la elaboración del pan, vino, cerveza y la preparación de algunos quesos.
- \* Para la producción comercial de ácidos orgánicos y de algunas preparaciones vitamínicas.
- \* Elaboración de sustancias antimicrobianas o antifúngicas.
- \* Otros dañan la materia orgánica (alimentos, tejidos, cuero y otros artículos).
- \* Algunos se emplean como alimentos.

## I.2.- CLASIFICACION

Reino : Fungi

División : Myxomycota

Clases - Acrasiomycetes  
- Myxomycetes

División : Eumycota

Subdivisiones : Mastigomycotina  
Zigomycotina  
Ascomycotina  
Basidiomycotina  
Deuteromycotina

En la división Myxomycota se encuentran mohos mucilaginosos sin pared celular, que fagocitan bacterias, algas o plantas; suelen encontrarse en suelos húmedos y maderas. La división Eumycota comprende los hongos verdaderos con pared. Se subdividen en hongos inferiores y superiores; los hongos inferiores se caracterizan por presentar filamentos gruesos cenocíticos o no tabicados, multiplicación asexual por esporas endógenas y reproducción sexual por oosporas o zigosporas. Los hongos superiores presentan filamentos tabicados y multiplicación asexual por esporas externas o conidios, aisladas o en cadenas o en conidióforos; la reproducción sexual se presenta por fusión de dos esporas de sexos diferentes con formación de una fase binucleada o dicariota, lo que da el nombre de Dikaryomycota a ésta división; los núcleos del filamento binucleado se fusionan y dan lugar a un huevo, que después de la reducción cromática produce basidios con cuatro basidiosporas, o ascas que a su vez tienen de cuatro a ocho ascosporas. Dentro de ésta división al estado anamorfo ó reproducción asexual se denomina Deuteromycota (*Fungi imperfecti*). Los hongos patógenos se encuentran en ésta última división y cada subdivisión presenta las siguientes características :

\* Mastigomycotina : con micelio no septado; reproducción asexual por medio de esporangios y reproducción sexual por medio de anteridias, zoosporas y aplanosporas.

\* Zigomycotina: con micelio no septado; reproducción asexual por medio de esporangios y esporas sexuales como zigosporas.

\* Ascomycotina : son unicelulares o filamentosos, con micelio septado; reproducción asexual por medio de una variedad de conidióforos y reproducción sexual por medio de ascosporas dentro del asca.

\* Basidiomycotina : son hongos unicelulares o filamentosos, micelio septado con conexiones de tipo abrazadera; reproducción asexual por conidias y sexual por medio de basidiosporas.

\* Deuteromycotina : hongos unicelulares o filamentosos, con micelio septado; reproducción asexual usada como base para su clasificación e identificación; productores de conidias y reproducción sexual usualmente ausente.



### 1.3.- MORFOLOGIA

#### *Hifas*

Los hongos se diferencian entre sí por su morfología, por lo que ésta es de singular importancia para poderlos clasificar; se reproducen por medio de esporas, al germinar éstas, dan origen a una estructura tubular que se llama Tubo germinal, éstos crecen eventualmente y dan lugar a filamentos ramificados a los que se denominan hifas. Al continuar el crecimiento, las hifas dan lugar a largas cadenas de células al formarse septos transversales, en éstos casos las hifas se denominan septadas. En ocasiones estos septos no se desarrollan, y en éstas hifas el protoplasma fluye a todo lo largo de los filamentos, en este caso se dice que son no septadas o cenocíticas.

Las hifas por su origen se dividen en :

- a) Hifas verdaderas : son propias de los hongos filamentosos y se forman a partir de la germinación de una conidia o espóra.
- b) Pseudohifas : son propias de los hongos levaduriformes y se forman a partir de gemaciones (blastosporas); no se desprenden de la célula madre y posteriormente sufren elongaciones, hasta dar origen a una estructura similar a la hifa verdadera, regularmente se forman cuando el medio nutricional es pobre o por cambio de temperatura.

#### **Modificaciones de las hifas**

- a) Zarcillos : las hifas toman la forma de gancho (ejem. *Cephalosporium*). (Fig. 1)
- b) Espirales : las hifas parecen resorte, casi siempre se forman de zarcillos (ejem. *Trichophyton mentagrophytes*). (Fig. 2)
- c) Cuerpos nodulares : cuando las hifas parten de un nudo o masa (ejem. *Cladosporium*). (Fig. 3)
- d) Candelabro fávico : cuando las hifas toman aspecto de un candelabro (ejem. *Trichophyton faviforme*). (Fig. 4)
- e) Hifas pectinadas : cuando sufren elongaciones en forma de peine (ejem. *Cunninghamella*). (Fig. 5)
- f) Rizoides : cuando las hifas se difunden en forma de raíz (ejem. *Rhizopus*). (Fig. 6)
- g) Coremio : asociación de hifas delgadas formando un haz de trigo (ejem. *Cephalosporium*). (Fig. 8)
- h) Raquetas : las hifas se ensanchan de manera intercalar o final. (Fig. 7)

#### *Micelio*

Al continuar creciendo, las hifas se ramifican mucho, hasta que constituyen una extensa red de filamentos a los que se denomina micelio. Este puede ser laxo (micelio parenquimatoso) como en los hongos filamentosos, o bien, muy compacto (micelio presenquimatoso) como en los hongos carnosos.

Por su función el micelio se divide en :

- a) Micelio reproductivo ó aéreo : es el que soporta las estructuras y formas de reproducción y se encuentra por encima de la superficie del sustrato empleado para el crecimiento del hongo.
- b) Micelio vegetativo o de nutrición : es el que penetra el sustrato y se encarga de la absorción y transformación de los nutrientes.

Por su forma el micelio se clasifica en :

- Filamentoso : propio de los mohos.
- Unicelular : propio de las levaduras.

Por el diámetro del micelio se divide en :

- Micelio macrosifonado : tiene un diámetro mayor a una micra.
- Micelio microsifonado : con un diámetro menor a una micra.

De acuerdo a la ausencia o presencia de pigmento :

- Micelio hialino : carece de pigmento.
- Micelio pigmentado : posee coloración, sobre todo del tipo melánico y esto lo presentan los hongos dematiáceos o fuliginosos. Otros hongos pueden presentar pigmentos carotenoides.

De acuerdo a la presencia o ausencia de divisiones o septos de las hifas :

- Micelio septado : posee divisiones y se presenta en la mayor parte de los hongos filamentosos.
- Micelio cenocítico : no posee divisiones y es característico de los zigomicetos.

### **Agregaciones miceliales**

- a) Coremios : conjunto de filamentos con esporas.(Fig. 8)
- b) Sinemas : conjunto de filamentos sin esporas.
- c) Picnidios : estructura micelial con esporas asexuadas.(Fig. 9)
- d) Esclerote : masa de hifas que acumula sustancias de reserva.(Fig. 10)
- e) Apotecio : ascocarpo abierto con aspecto de copa.(Fig. 11)
- f) Peritecio : ascocarpo con ostiolo (poro).(Fig. 12)
- g) Cleistotecio : ascocarpo cerrado redondo u oval.(Fig. 13)



Fig. 1.- Zarcillos

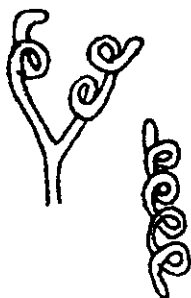


Fig. 2.- Espirales

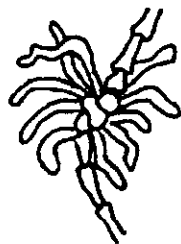


Fig. 3.- Cuerpos nodulares

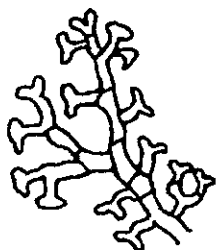


Fig. 4.- Candelabro fávico



Fig. 5.- Hifas pectinadas



Fig. 6.- Rizoides

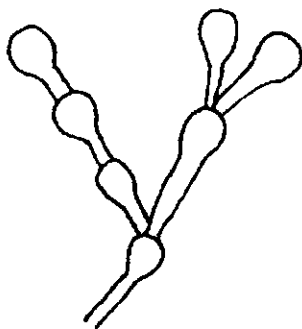


Fig. 7.- Raquetas

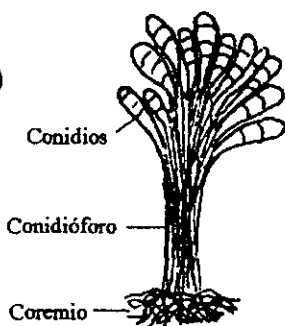


Fig. 8.- Coremio

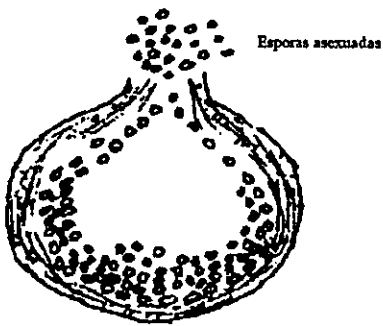


Fig. 9.- Picnidio

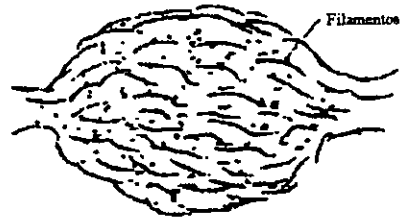


Fig. 10.- Esclerote

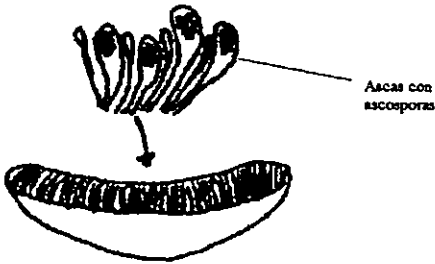


Fig. 11.- Apotecio

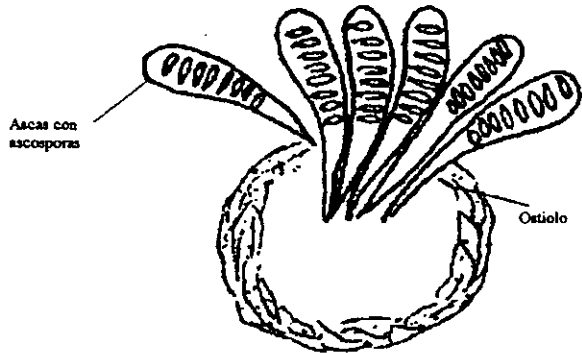


Fig. 12.- Peritecio

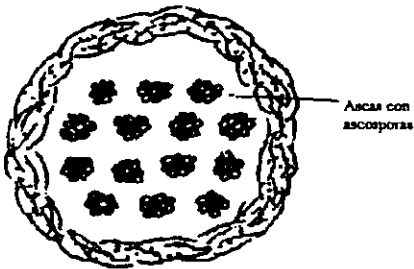


Fig. 13.- Cleistotecio

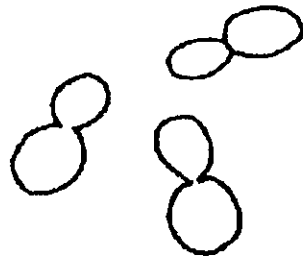


Fig. 14.- Blastosporas

## HONGOS DIMORFICOS

El dimorfismo es la capacidad de algunas especies de hongos de desarrollarse en dos formas según las condiciones ambientales: como filamento cuando se incuban a una temperatura de 25 a 30°C y como levadura, cuando se incuban de 35 a 37°C; también puede depender de la cantidad de nutrientes existentes en el medio (en medios con pocos nutrientes da su fase filamentosa y en medios enriquecidos su fase levaduriforme). Algunos ejemplos son :

*Candida*  
*Paracoccidioides dermatitidis*  
*Paracoccidioides brasiliensis*  
*Histoplasma capsulatum*  
*Coccidioides immitis*  
*Sporothrix schenckii*

Debido a que actualmente se recomienda que los cultivos fúngicos primarios sean incubados sólo de 25 a 30°C, la forma que primero se aísla en el laboratorio es la de filamento.

### 1.4.- REPRODUCCIÓN

Se entiende por reproducción la formación de nuevos individuos que tienen todas las características típicas de la especie; existen dos tipos de reproducción : asexual y sexual. La reproducción asexual o imperfecta (aquí a los hongos se les denomina anamorfos) no incluye la unión de núcleos, células sexuales u órganos sexuales y la reproducción sexual o perfecta (hongos telemorfos), en cambio, está caracterizada por la unión de dos núcleos. Los hongos que presentan ambos tipos de reproducción se denominan holomorfos.

#### 1.- Reproducción asexual

La reproducción asexual es la más importante para la propagación de la especie, ya que origina numerosos individuos al año y se da por medio de esporas, las esporas son muy variadas y tienen considerable importancia para la clasificación. Se denomina esporóforo a la estructura que da origen a las esporas; las esporas más simples, por estar directamente adheridas a la hifa o talo, se denominan talosporas y de éstas encontramos :

- a) Blastosporas : una simple estructura se desarrolla por gemación, con la separación subsiguiente de la yema de la célula progenitora (por ejemplo, en las levaduras). (Fig. 14)
- b) Clamidiosporas : células terminadas o intercaladas en una hifa crecen y desarrollan paredes gruesas. Éstas estructuras son resistentes a condiciones ambientales desfavorables y germinan cuando las condiciones son más favorables para el desarrollo vegetativo. Son específicas de *Candida albicans*, pero también las presentan algunos hongos filamentosos. (Fig. 15)

c) Artrosporas : estructuras que derivan de la segmentación de las hifas en células individuales, son cuadradas y con paredes celulares anchas. (ejem. *Geotrichum* Fig. 16)

d) Dictiosporas : son esporas multicelulares que se dividen tanto transversal como longitudinalmente (como una especie de red), son propias de algunos hongos dematiáceos (*Alternaria* y *Ulocladium* Fig. 48)

e) Aleurias o aleurisporas : son esporas que se forman de las hifas, el ejemplo más común es el del grupo de los dermatofitos, sobre todo del género *Trichophyton*. (Fig. 17)

Las conidias se dividen en :

a) Microconidias : son unicelulares y se presentan de diferentes formas (redondas, ovales, piriformes o de forma de bastón y tener septos transversales o con septos tanto transversales como longitudinales denominándose a éstas últimas muriformes). Se encuentran en muchos hongos filamentosos (*Penicillium*, *Aspergillus*, *Sporothrix schenckii*, etc.).

b) Macroconidias : son pluricelulares, polimorfas y de mayor tamaño que las anteriores, se encuentran en hongos como : *Histoplasma capsulatum*, *Helmintosporium*, *Fusarium*, *Microsporium*, *Epidermophyton* y *Trichophyton*.

### Estructuras especializadas o células conidiógenas

Algunas esporas ó conidias asexuales tienen su origen en estructuras especializadas llamadas células conidiógenas y no provienen directamente de la hifa (por ejemplo nacen de conidióforos, esterigmas, vesículas, etc.).

\* Cuando la parte terminal del esporóforo es un pequeño saco que contiene a las esporas, se denomina esporangio (Fig. 18) y las esporas se denominan esporangiosporas, a la parte final de la hifa que entra al esporangio se le llama columela. Cuando las esporas maduran, el esporangio revienta y las libera; si las esporangiosporas tienen flagelos y son móviles, se les denomina zoosporas y al esporangio zoosporangio.

\* Si las esporas no están contenidas dentro de un saco, la estructura se denomina un conidióforo (Fig. 19), que es una prolongación del talo que soporta a las conidias; la espóra, que ahora se libera por sí sola al madurar se llama conidia. Las conidias varían considerablemente de tamaño, color, forma, septos, etc. y esto es de gran utilidad en la clasificación de hongos.

\* Con frecuencia se encuentra que los conidióforos terminan en una porción ensanchada que se denomina vesícula, de ésta nacen pequeñas estructuras en forma de botella (las filíidas), que sostienen a las conidias.

\* En algunos casos (ejem. *Penicillium*) la vesícula no existe y los conidióforos tienen apariencia de cepillos (Fig. 20). Con frecuencia las conidias se encuentran en forma de cadenas sin ramificar y se dice que son catenuladas, en este tipo de cadenas, las esporas se forman por constricción de la hifa, por lo que la espóra más vieja está en el extremo distal de



Fig. 15.- Clamidiosporas

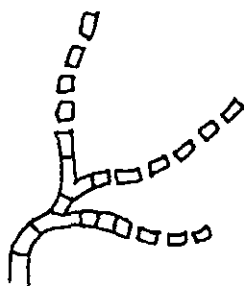


Fig. 16.- Artrosporas

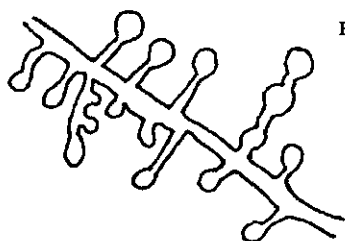


Fig. 17.- Aleurisporas

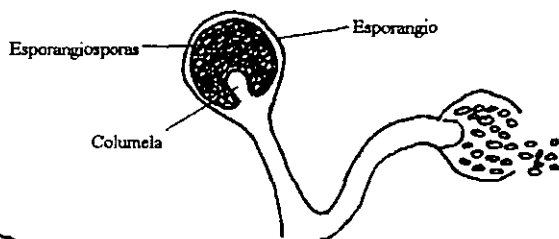


Fig. 18.- Esporangio

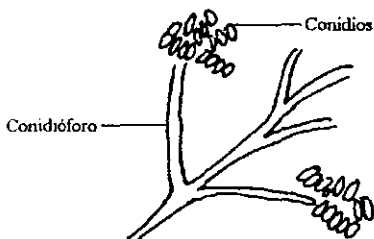


Fig. 19.- Conidióforo

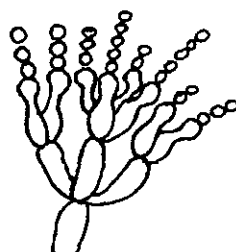


Fig. 20.- Cadenas basipetálicas de *Pencillium*

la cadena, estas cadenas están hechas en forma basipetálica.

Por otro lado, las conidias en ocasiones se forman por gemación (ejem. *Hormodendrum sp.*), entonces la espora más vieja es la que está pegada a la fiálida, y las cadenas se construyen de manera acropetálica. (Fig. 21)

\* En algunos géneros las conidias forman masas globulares al final de los conidióforos (ejem. *Trichoderma*) (Fig. 22), o están rodeadas por una substancia mucilaginosa (ejem. *Gliocadium*) (Fig. 23). No es raro que las conidias se encuentren segmentadas siendo así pluricelulares y la forma de segmentación ayuda mucho a clasificarlas (ejem. *Trichotecium*) (Fig. 24)

### ***Tipos de Desarrollo***

La reproducción asexual o conidiogénesis se lleva a cabo esencialmente por dos tipos de desarrollo: blástico y tático. La separación de los conidios de la célula conidiógena se puede llevar a cabo por dos procesos : esquizolisis y rexolisis.

#### **a) Desarrollo blástico**

Diferenciación de la célula conidiógena antes de la formación del septo, existe crecimiento apical sólo en área limitada de pared. Puede involucrar todas las capas de la pared celular de la célula conidiógena (holoblástico), o solamente la capa interna de la pared contribuye a la formación del nuevo conidio (enteroblástico).

Ejemplos de conidios holoblásticos :

- 1.-Simpodioconidios de *Sporothrix schenckii* (Fig. 25)
- 2.-Blastoconidios de *Cladosporium* (Fig. 26)

Ejemplos de conidios enteroblásticos:

- 1.-Fialioconidios de *Phialopora* (Fig. 27)
- 2.-Aneloconidios de *Scopulariopsis* (Fig. 28)

#### **b) Desarrollo tático**

El nuevo conidio se diferencia de la célula conidiógena y se agranda después de la formación del septo. Existen diversos tipos: cuando la célula conidiógena entera (hifa fértil) se convierte en uno a más conidios terminales o intercalares se le denomina holotático como en los macroconidios de los dermatofitos; cuando la septación y fragmentación de las hifas fértiles se desarrolla entera, en cadenas de conidios, con la pared de la hifa incorporada al conidio se le llama holoártico como en *Geotrichum*; y cuando la pared de la hifa fértil no necesariamente es incorporada al nuevo conidio se le denomina enteroártico como en *Coccidioides immitis*.

Ejemplo de conidio holotático :

- \* Macroconidios de *Microsporium canis* (Fig. 29)

Ejemplo de conidio holoártico :

- \* Artroconidios de *Geotrichum candidum* (Fig. 30)



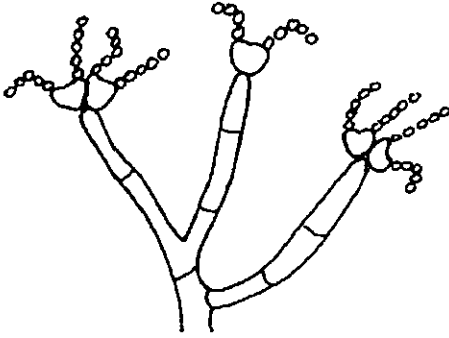


Fig. 21.- Cadenas acropetálicas de *Hormodendrum*

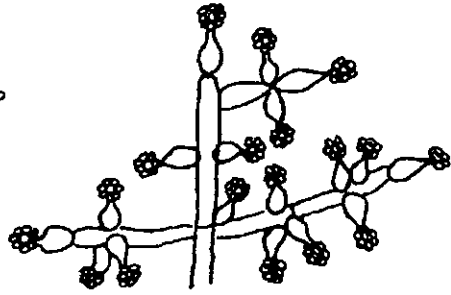


Fig. 22.- *Trichoderma*

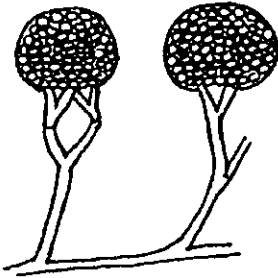


Fig. 23.- *Gliocadium*

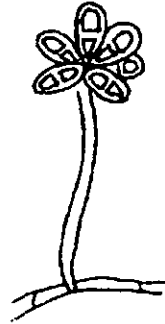


Fig. 24.- *Trichotecium*

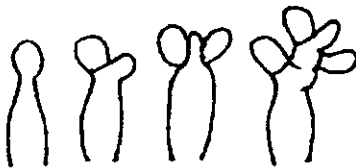


Fig. 25.- Simpoconidios de *Sporothrix schenckii*

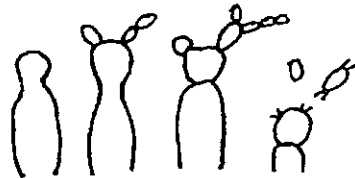


Fig. 26.- Blastoconidios de *Cladosporium*

Ejemplo de conidio enteroártico :

\* Arthroconidios de *Coccidioides immitis* (Fig. 31)

## 2.- Reproducción sexual

Este tipo de reproducción se lleva a cabo por tres procesos: plasmogamia, fusión nuclear o cariogamia y meiosis. Para tener un verdadero ciclo sexual estos tres procesos se presentan en una secuencia regular y generalmente en estadios determinados.

Estas esporas son diferentes a las asexuales y se originan de la fusión de dos núcleos; un hongo produce al mismo tiempo esporas asexuales y sexuales pero éstas últimas con menor frecuencia y muchas veces sólo bajo condiciones especiales de cultivo. La célula resultante de ésta cruce tiene doble número de cromosomas, pero después sufre una reducción para regresar al estado haploide.

a) Oosporas: éstas surgen de la fertilización de una oosfera femenina por una zoospora., la oosfera está dentro de un oosgonio producido por el micelio.(Fig. 32)

b) Zigosporas: derivan de la unión de dos hifas, de diferente sexo (heterotálicas). Una vez que se lleva a cabo la unión se inicia el fenómeno de plasmogamia, de donde se forma una zigospora, del que posterior a la meiosis nace un nuevo hongo, éste tipo de reproducción es muy común en los mucorales. (Fig. 33)

c) Ascosporas: Estas esporas resultan de la meiosis y se forman a partir de una bolsa ó asca, cada asca contiene normalmente ocho esporas; en la mayoría de los hongos con este tipo de esporulación, las ascas están contenidas dentro de un cuerpo frutal llamado ascocarpo. Entre los hongos que las presentan encontramos a : *Saccharomyces*, *Nannizzia*, *Arthroderma*, *Emmonsia capsulata*, *Ajellomyces dermatitidis*, *Pseudoallescheria boydii*, etc.(Fig. 34)

d) Basidiosporas: Formadas al final de una estructura en forma de bastón, las basidiosporas están usualmente en grupos de 4 sobre la superficie de una célula especializada llamada basidia. Son propias de las setas u hongos macroscópicos. (Fig. 35)

### *Estructuras Estromáticas*

Las estructuras estromáticas están formadas por hifas que se enredan hasta originar una especie de tejido. Dichas estructuras son fértiles, o sea que están relacionadas con la presencia de esporas, ó infértiles (como la esclerotea del cornezuelo del centeno *Claviceps purpurea*, que no es más que una estructura de reserva alimenticia). Las fértiles se dividen a su vez en perfectas si las esporas que contienen son sexuales ó imperfectas si contienen esporas asexuales.

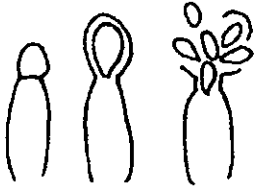


Fig. 27.- Fialoconidios de *Phialophora*

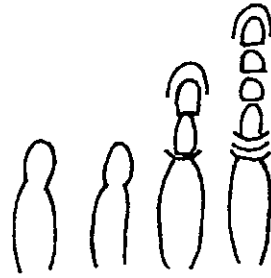


Fig. 28.- Aneloconidios de *Scopulariopsis*

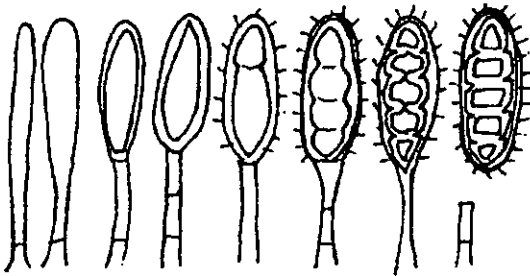


Fig. 29.- Conidio holotático de macroconidios de *Microsporium canis*

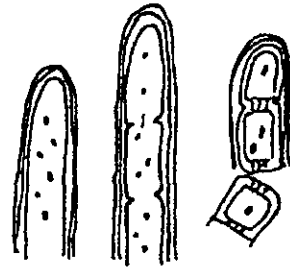


Fig. 30.- Conidio holoártico de arthroconidios de *Geotrichum candidum*

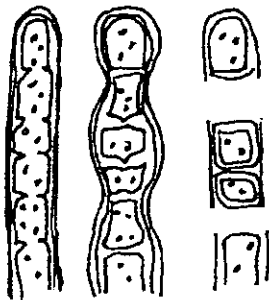


Fig. 31.- Conidio enteroártico de arthroconidios de *Coccidioides immitis*

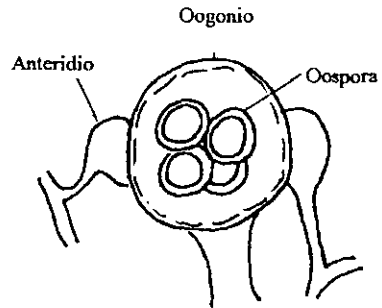


Fig. 32.- Oosporas

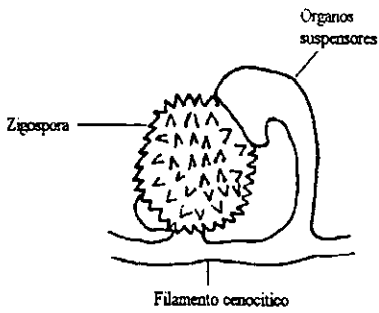


Fig. 33.- Zigosporas

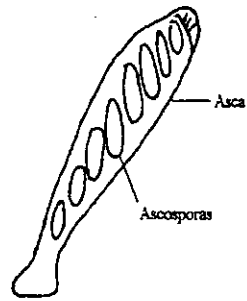


Fig. 34.- Ascosporas

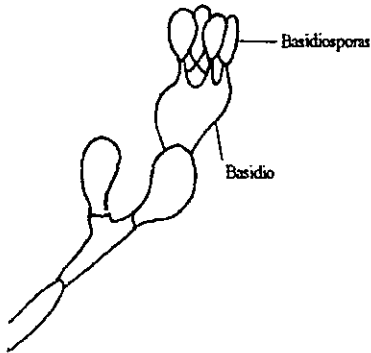


Fig. 35.- Basidiosporas

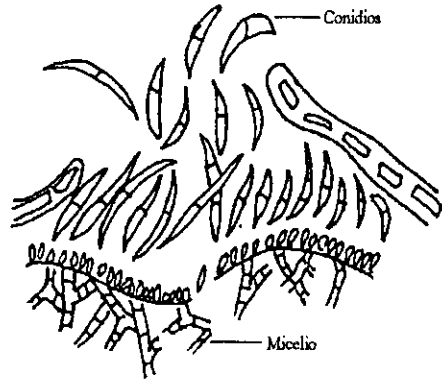


Fig. 36.- Acérvulo

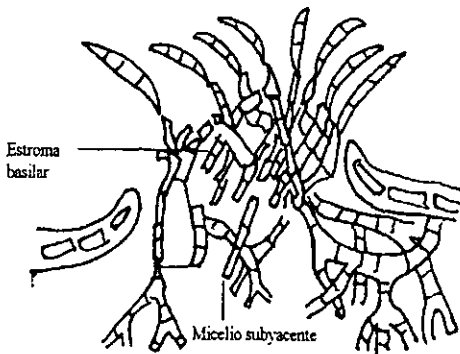


Fig. 37.- Esporodoquio



Fig. 38.- *Thamnidium*

Los ascocarpos son estructuras fértiles perfectas. Los hay de tres tipos: cleistotecio, peritecio y apotecio (con características mencionadas con anterioridad en agregaciones miceliales). Existen fértiles imperfectas que se asemejan mucho a éstas; así el acérvulo (Fig. 36) se parece al cleistotecio, el picnidio al peritecio y el esporodocio (Fig. 37) al apotecio.

## 1.5.- FACTORES DE VIRULENCIA DE LOS HONGOS

Estos son poco estudiados pero entre los más conocidos están:

### Enzimas

Las enzimas del hongo actúan sobre un sustrato específico en el hospedero. Ejemplo : queratinasas de los dermatofitos que atacan queratina de la piel y anexos.

### Pared celular del hongo

Le sirve de protección frente a los mecanismos de defensa del hospedero, posee:

a) Alérgenos: componentes de la superficie celular del hongo capaces de activar reacciones de hipersensibilidad en el hospedero (ej. alérgeno 56 kDa presente en conidios de *Alternaria alternata*).

b) Receptores en la superficie del hongo : factores de adherencia a las células del hospedero (ej. manoproteína con propiedad similar a lecitinas de *Candida albicans*, que reconoce glucósidos fucosil de células epiteliales bucales o vaginales).

### Dimorfismo

Es la capacidad que tienen algunos hongos de pasar de una forma filamentosa a levadura en el tejido evadiendo las defensas del hospedero, como es el caso de *Histoplasma capsulatum*.

### Toxinas

Bien conocidas en los Basidiomicetos, son micotoxinas que tienen diferentes efectos en el hospedero (citotóxicas, neurotóxicas, etc.).

### Mecanismos Patogénicos

Son muy diversos de acuerdo al tipo de agente causal. En los hongos productores de micosis los más importantes son el daño a través de exoenzimas y diversos metabolitos, los cuales producen tanto daño tisular *in situ*, como inflamación en respuesta a la presencia de éstos productos del tejido fúngico en sí, que actúa muchas veces como antígeno o como cuerpo extraño. Daño mecánico, cuando se reproducen los hongos y forman colonias en cavidades naturales o en lesiones residuales por otros padecimientos, pueden producir obstrucciones con disfunción de la parte afectada, bien se originan bloqueos arteriales, hipertensión intracraneana, embolias sépticas, etc.

En los hongos productores de alergias el principal mecanismo patogénico es el de hipersensibilización en los individuos susceptibles; éste mecanismo también se observa en algunos hongos productores de micosis como en coccidioidomicosis, dermatofitosis, candidiasis, etc. en donde además de las lesiones propias de la micosis se suelen observar reacciones cutáneas de hipersensibilidad a distancia del foco infeccioso.

En los hongos tóxicos, diversos alcaloides y las propias toxinas son liberadas en el tubo digestivo a causa de la ingestión o bien el consumo de productos alimenticios como granos de cereales, parasitados previamente con hongos filamentosos micotóxicos del tipo de *Aspergillus flavus* los cuales causan las micotoxicosis. La naturaleza de la toxina, la cantidad ingerida y la susceptibilidad del individuo determinan la gravedad de estas micotoxicosis.

## I.6.- MECANISMOS DE TRANSMISION

Estos son numerosos y diversos, algunos son específicos para cierto tipo de micosis y de su conocimiento depende en mucho las medidas preventivas en las micosis.

Algunos de éstos mecanismos son : contacto directo, penetración a través de heridas en la piel, inhalación, deglución, venoclisis, inyecciones, catéteres, sondas gástricas, uretrales, etc. Cuando las micosis se adquieren a través de alguno de éstos mecanismos, se denominan de origen exógeno.

Muchos hongos oportunistas son comensales del hombre y los animales tanto en la piel y mucosas externas, como del tracto digestivo y respiratorio; bajo éstas circunstancias, se puede desencadenar una micosis cuando concurren los llamados factores de oportunismo, y en éstos casos las infecciones son consideradas como de origen endógeno.

Existen circunstancias que pueden ayudar a que las infecciones fúngicas se vuelvan sistémicas como son :

- \* Administración prolongada de antibióticos pueden provocar :
  - a) Disminución de la resistencia del hospedero.
  - b) Interferencia con la síntesis de vitaminas afectando a la flora normal.
  - c) Alteración en el balance de la microbiota, disminuyendo la población de las bacterias y favoreciendo la propagación de los hongos.
  
- \* Radiación, terapia esteroide, gas mostaza y antagonistas del ácido fólico pueden activar a hongos latentes e infecciones bacterianas.
  
- \* Las infecciones fúngicas ocurren en pacientes con leucemia o linfoma, particularmente si han sido tratados con antibióticos o fármacos anticancerígenos.

- \* Terapia inmunosupresora.
- \* Fármacos citotóxicos.
- \* Deficiencias inmunes : deficiencias de células T, hipoplasia tímica, etc.

### *Factores predisponentes*

Algunos factores contribuyen al establecimiento de la infección tales como :

- \* Producción de un foco necrótico por traumatismo, infección ó isquemia.
- \* Baja resistencia en general.
- \* Ambiente húmedo.
- \* Exposición a un gran número de microorganismos.

La cronicidad de la infección origina un proceso granulomatoso que se asemeja a una reacción de cuerpo extraño. Las enfermedades causadas por hongos usualmente no adquieren proporciones epidemiológicas, algunas excepciones son la dermatomicosis y muy poco frecuentes las aspergilosis, histoplasmosis y criptococosis.

## **I.7.- MECANISMOS DE DEFENSA**

La inmunidad del organismo hacia los hongos es más de tipo celular que de tipo humoral, dado que las infecciones fungales son asintomáticas, limitadas y rápidamente eliminadas por el hospedero; los anticuerpos que se llegan a encontrar en animales y humanos infectados no los protegen de infecciones experimentales.

La mayoría de los animales y humanos expuestos o infectados por hongos desarrollan una hipersensibilidad de tipo tardío que es detectable por inoculación del hongo o de sus productos en la piel. La hipersensibilidad a metabolitos del hongo que se diseminan por vía hematogena es responsable de las erupciones en la piel que acompañan a las dermatomicosis, candidiasis y coccidioidomicosis. Cuando existe un estado de anergia (ausencia de reacción de hipersensibilidad tardía) se desarrolla una severa infección de tipo sistémico.

Las pruebas intradérmicas análogas a la tuberculina son utilizadas para el diagnóstico de la blastomicosis, histoplasmosis, coccidioidomicosis y esporotricosis. Productos del metabolismo de los hongos son inoculados intradérmicamente obteniéndose como resultado las siguientes interpretaciones :

- \* Positiva : una reacción del tipo hipersensibilidad tardía, indicando una anterior o una actual infección, y es considerado con la demás información para llegar a un diagnóstico.
- \* Negativa : si el animal es anérgico.

## **I.8.- HONGOS DE INTERES MEDICO VETERINARIO**

Debido a la gran diversidad de hongos que causan enfermedades en los animales es conveniente agruparlos de acuerdo a la zona afectada y la patogenia. De ésta manera, tenemos los siguientes grupos :

### ***Grupo 1 Micosis Exclusivamente Tegumentarias***

Infecciones por hongos que se limitan a la piel y estratos queratinizados.

### ***Grupo 2 Micosis Inicialmente Tegumentarias ó Subcutáneas***

Las micosis subcutáneas son infecciones heterogeneas ocasionadas por un grupo de hongos. El hongo entra a los tejidos subcutáneos después de una implantación traumática, en donde permanecen localizados generalmente en abscesos; el daño tisular es variable y el sistema inmune reconoce al hongo. Las micosis subcutáneas tienden a ser localizadas y muy rara vez se diseminan.

### ***Grupo 3 Micosis Profundas***

Las micosis sistémicas son aquellas en las cuales el agente se disemina de un órgano a otro. Frecuentemente se originan en los pulmones, donde los patógenos se diseminan por vía hematógena, existe típicamente destrucción del tejido y una evidente respuesta por parte del hospedero; si un órgano vital como el cerebro es involucrado, la muerte es inminente. La mayoría de los hongos dimórficos, levaduras y patógenos oportunistas peligrosos son capaces de ocasionar micosis sistémicas.

### ***Grupo 4 Candidiasis***

Enfermedades que inician en mucosas y que pueden llegar a producir infecciones sistémicas en todas las especies animales, incluyendo al hombre.

### ***Grupo 5 Micotoxicosis***

Enfermedades producidas por la ingestión de micotoxinas producidas por hongos en los alimentos.



## II.- MICOSIS EXCLUSIVAMENTE TEGUMENTARIAS

### II.1.- DERMATOMICOSIS O DERMATOFITOSIS

#### DEFINICION

Es una enfermedad intertegumentaria cuyos agentes etiológicos son diversos microorganismos denominados genéricamente dermatofitos. Estos microorganismos presentan un tropismo específico hacia tejidos queratinizados, de tal manera que están situados en las capas más superficiales de la piel, incluyendo uñas, garras, cuernos, pelo, plumas y lana.

#### ETIOLOGIA

Los dermatofitos son un grupo de hongos pertenecientes a tres géneros : *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton*. Actualmente se consideran 48 especies, de las cuales 19 corresponden al género *Trichophyton* (Figs. 43,44 y 45), 28 a *Microsporum* (Figs. 39, 40 y 41) y una a *Epidermophyton* (Fig. 42). Se les considera como Deuteromicetos u Hongos imperfectos, debido a que no todas las especies son capaces de presentar reproducción sexual. A los dermatofitos que se les ha encontrado reproducción sexual, se clasifican dentro de los Ascomicetos y se les denomina *Nanizzia* al género *Microsporum* y *Arthroderma* al género *Trichophyton*.

#### FASE SEXUAL

*Arthroderma benhamiae*  
*Arthroderma cajetani*  
*Arthroderma gypseum*  
*Arthroderma obtusum*  
*Arthroderma otae*  
*Arthroderma simii*

#### FASE ASEXUAL

*Trichophyton mentagrophytes*  
*Microsporum cookei*  
*Microsporum gypseum*  
*Microsporum nanum*  
*Microsporum canis* var. *canis*  
*Trichophyton simii*

En el cuadro 1 se muestran las especies de dermatofitos que han sido reportados en los animales domésticos. Se caracterizan por su crecimiento lento y la presencia de macroconidias y microconidias, así como de estructuras hifales especializadas como son las espirales y los candelabros fávicos. Los dermatofitos son aerobios y no fermentadores, algunos atacan a las proteínas y desaminan a los aminoácidos.

#### DISTRIBUCION GEOGRAFICA

Se encuentran en todo el mundo, generalmente se presenta en climas cálidos y húmedos. Sólo algunos dermatofitos se les considera de distribución restringida como es el caso de *T. simii*, que sólo se presenta en la India y Ceylán.

## HABITAT

Existen tres tipos de hábitat, clasificándose en :

Geofílicos - Proceden de la tierra y se nutren de la queratina existente en ella.

Zoofílicos - Afectan a los animales y al hombre

Antropofílicos - Regularmente atacan al hombre

### HABITAT DE LOS DERMATOFITOS MAS FRECUENTES

ANTROPOFILICO	ZOOFILICO	GEOFILICO
<i>T. rubrum</i>	<i>M. canis</i>	<i>M. gypseum</i>
<i>T. tonsurans</i>	<i>M. nanum</i>	<i>M. fulvum</i>
<i>T. mentagrophytes</i>	<i>M. gallinae</i>	<i>M. nanum</i>
<i>T. violaceum</i>	<i>T. mentagrophytes</i>	<i>M. cookei</i>
<i>T. concentricum</i>	<i>T. ochrace</i>	
<i>M. audouinii</i>	<i>T. equinum</i>	
<i>E. floccosum</i>		

### CUADRO 1. DERMATOFITOS EN MEDICINA VETERINARIA

Hongo	Gato	Ferreo	Bovino	Ovino	Cerdo	Equino	Roedores	Primates	Gallinas
<i>M. canis</i>	Común	Frecuente	Reportado	Ocasional	Reportado	Ocasional	Ocasional	Frecuente	-
<i>M. distortum</i>	Frecuente	Reportado	-	-	-	Reportado	-	Reportado	-
<i>M. audouinii</i>	Frecuente	Reportado	-	-	-	-	-	Reportado	-
<i>T. gallinae</i>	Reportado	Reportado	-	-	-	-	Reportado	Reportado	Común
<i>M. gypseum</i>	Ocasional	Frecuente	Reportado	-	Reportado	Frecuente	Frecuente	Ocasional	-
<i>M. nanum</i>	-	-	-	-	Común	-	-	-	-
<i>M. persicolor</i>	-	Reportado	-	-	-	-	-	-	-
<i>M. cookei</i>	Reportado	Reportado	-	-	-	-	-	Reportado	-
<i>M. vanbreuseghemii</i>	-	Reportado	-	-	-	-	Reportado	-	-
<i>T. ajelloi</i>	-	Dudoso	Dudoso	-	-	Dudoso	-	-	-
<i>T. simmi</i>	-	Reportado	-	-	-	-	-	Frecuente	Frecuente
<i>T. mentagrophytes</i>	Ocasional	Frecuente	Ocasional	Ocasional	Reportado	Ocasional	Común	Frecuente	-
<i>T. equinum</i>	-	Reportado	-	-	-	Común	-	-	-
<i>T. verrucosum</i>	Reportado	Reportado	Común	Ocasional	Reportado	Ocasional	-	-	-
<i>T. megninii</i>	-	Reportado	-	-	-	-	-	-	-
<i>T. rubrum</i>	-	Reportado	-	-	-	-	-	Reportado	-
<i>T. violaceum</i>	Reportado	-	-	-	-	-	-	-	-

## TRANSMISION

Por contacto directo (hombre-hombre, animal-hombre) e indirecto por otras fuentes como cepillos, peines, sillas de montar, etc.

## ASPECTOS CLINICOS

Atacan con frecuencia a los animales jóvenes; el hacinamiento de los animales o la reunión de un gran número de los mismo se relaciona con el aumento de su frecuencia de presentación. Las manifestaciones clínicas y la localización en animales es muy variada, la lesión clásica "anillada" se aprecia como un área circular de alopecia, con una zona central de curación y una reacción inflamatoria en la periferia y en otro extremo la lesión.

En perros y gatos se observa la onicomicosis ( infección de las uñas), ocasionada por dermatofitos, principalmente *T. mentagrophytes*; las uñas están secas, quebradizas, rotas y con frecuencia deformes, a menudo hay infección concurrente con inflamación en el pliegue de la uña y también pueden estar afectados los cojinetes.

## PATOGENIA

La conidia penetra en el estrato córneo a través de una imperfección de la piel y germina por estímulos químicos. El tubo germinal se transforma en un micelio que se ramifica en el epitelio cornificado y parte del micelio se diferencia en arthroconidias, ésta forma de crecimiento en la piel desprovista de pelo es la predominante en algunos dermatofitos (*M. nanum*, *T. rubrum*), la invasión del pelo empieza con la germinación de una espora cerca del orificio de un folículo; los cordones de hifas crecen hacia el interior de los orificios existentes a lo largo de la vaina externa de la raíz e invaden los pelos que crecen cerca de las células vivas de la misma, las hifas crecen en el interior de la corteza del pelo, en cuya parte externa las arthroconidias se forman y se acumulan en la superficie del pelo.

Es posible que exista hipertrofia del estrato córneo con queratinización y exfoliación aceleradas, que originan una apariencia casposa y caída del pelo. En los perros que padecen infecciones por *M. canis*, es con frecuencia el principal efecto.

La segunda fase empieza aproximadamente la segunda semana con una inflamación en el borde de la zona parasitada, las lesiones varían desde la existencia de un eritema a la aparición de reacciones vesículo-pustulosas y supuración. En las infecciones de los terneros por *T. verrucosum* se observan formas benignas, las formas graves son típicas en la infección de los perros por *T. mentagrophytes* y en la infección de los équidos por *M. gypseum*; las placas locales, sobre todo en los perros, se pueden parecer a ciertos tumores de piel.

## PATOLOGIA

Las infecciones dermatofíticas más importantes en los animales domésticos son las siguientes :

### EQUINOS

#### Agente

*T. equinum*

#### Naturaleza de las lesiones

Secas, escamosas, generalmente no inflamatorias, a no ser que tengan una infección secundaria.

*M. gypseum* Con frecuencia con abscesos bajo zonas alopécicas engrosadas.  
*M. equinum* Ligeramente inflamadas, similares a las producidas por *T. equinum*.

#### BOVINOS

*T. verrucosum* Placas de "asbesto" indoloras, gruesas, blancas y alopecia local.

#### PORCINOS

*M. nanum* Correosas, costrosas, que se extienden de forma centrifuga en el tronco; indoloras, bordes ligeramente inflamados sin pérdida de pelo.

#### GALLINAS

*M. gallinae* Suele afectar a las zonas desprovistas de plumas. Escamas blanquecinas en la cresta y en las barbillas, no inflamatorias.  
*T. simii* Superficialmente parecidas a las de *M. gallinae* aunque con frecuencia son inflamatorias e incluso necrosantes. Sólo representa un problema en la aves de corral de la India

#### PERROS

*M. canis* Típicamente escamosas y no inflamatorias, parches de alopecia, a veces tiña.  
*T. mentagrophytes* Lesiones desde muy escamosas a inflamatorias que se extienden; supuración secundaria.  
*M. gypseum* La misma que la anterior.

#### GATOS

*M. canis* Con frecuencia subclínicas en adultos, generalmente no inflamatorias excepto en gatitos jóvenes; en los debilitados es posible que se generalicen. A veces micetoma (gatos persas).  
*T. mentagrophytes* Igual que en los perros.

### DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Se realiza por medio de exámenes directos que revelan la parasitación del hongo (KOH al 10-20% y Lámpara de Wood); los cultivos son confirmatorios. Biopsias y pruebas inmunológicas (Intradermorreacción) solamente se recomiendan en casos de tiñas profundas.

#### Examen Directo

En observaciones directas del pelo, con KOH al 10-20%, se pueden ver esporas ó filamentos, se distinguen dos tipos de parasitación :

\* Endotrix ó tricofítica, cuando las esporas se encuentran dentro del pelo y por lo general corresponden al género *Trichophyton*; en ocasiones se ven hifas anchas con burbujas de

aire dentro del pelo denominándose Endotrix fávico.

\* Ectotrix ó microspórica, cuando se observan fuera del pelo, que corresponden al género *Microsporium*. Ectotrix megaspórico se denomina cuando existen abundantes conidias dispuestas en fila, con forma de rosario (*T. ochraceum* y *T. equinum*) y ectotrix microide cuando hay abundantes conidias dispuestas en filas e hifas (*T. mentagrophytes* y *T. rubrum*).

Hay que hacer la observación de que el género *Epidermophyton* no se ha detectado más que en el ser humano y sólo ataca piel.

En el caso de escamas se puede observar la presencia de filamentos con artrosporas redondeadas y dispuestas en cadenas.

\* Lámpara de Wood : El pelo infectado con *M. canis* o *M. audouinii* flouresce bajo la acción de la lámpara fluorescente de Wood de color amarillo-verdoso. En el caso de *T. schoenleinii* la fluorescencia es gris verdosa y en *M. gypseum* es verde claro

### Aislamiento

Se cultivan pelos, escamas de piel y partículas de uñas. Los medios para primoaislamiento son el agar dextrosa sabouraud, agar micosel, agar micobiótico y el medio selectivo DTM (Dermatophyte-Test-Medium o Medio de Prueba para Dermatofitos). Algunos dermatofitos requieren enriquecimiento, fundamentalmente tiamina e inositol como *T. verrucosum* ó niacina como *T. equinum*; se desarrollan colonias blancas algodonosas características en un tiempo promedio de 10 a 15 días a temperatura de 25 a 28°C.

El medio DTM es un medio selectivo para dermatofitos, en donde hacen virar el indicador (rojo de fenol) de amarillo a rojo con una precisión de 90 a 95% si la muestra tiene otro tipo de hongo saprófito, levadura o bacteria, el medio permanece del color amarillo original. Existe otro medio denominado Rapid Sporulation Medium (RSM) que sirve para obtener la esporulación rápida, al igual que el DTM, si cambia a color rojo indica la existencia de un dermatofito. Para facilitar la esporulación también se usa el medio de Borrelí.

Las muestras se siembran sumergiendo las escamas de piel, fragmento de uñas o pelos por debajo de la superficie con un gancho de alambre o asa de inoculación. Todos los medios de cultivo sembrados para dermatofitos se incuban a 25-28°C, ó a temperatura ambiente. Cuando se sospeche la implicación de *T. verrucosum*, se incubará otra placa a 30°C.

Los cultivos se mantendrán en incubación, al menos, durante 30 días antes de descartarlos como negativos, examinándolos cada 5 días. Generalmente, la esporulación se produce a los 7-10 días de incubación; aproximadamente a las dos semanas es el mejor momento para observar el aspecto característico de las colonias y su morfología microscópica.

### Identificación

La identificación del género y especie se establecen por la observación de la morfología macro y microscópica de las colonias aisladas mediante el uso de la tinción de azul de algodón y el microcultivo.

### **Características del Género *Microsporium***

Este género de hongos presenta colonias algodonosas o polvorosas, de color blanco o parduzco. Las macroconidias son de mayor tamaño (40-150 x 8-15 mm) que las de *Trichophyton* y *Epidermophyton*; son puntiagudas en ambos extremos y con pared celular gruesa, equinulada, y divididas en compartimentos que varían desde 2 a 15 por septos transversales. Las microconidias son piriformes y su tamaño oscila entre 2.5-3.5 x 4-7 m. Son también frecuentes el micelio en raqueta, las hifas pectíneas, los órganos nodulares y las clamidiosporas.

### **Características del Género *Trichophyton***

Las colonias son generalmente de color crema y polvorosas. Las microconidias son abundantes, globosas o piriformes de 2 a 4 mm de diámetro y escasas macroconidias de paredes delgadas, fusiformes o elongadas de 4 a 8 x 8 a 50 m m.

### **TRATAMIENTO**

Existen dos tipos de terapia : la sistémica y la tópica.

La terapia sistémica se usa en casos de tiñas crónicas, extensas y recidivantes, dermatofitosis profundas (granulomas), dermatofitosis que no responden a terapia tópica normal. Los antimicóticos sistémicos son los siguientes : griseofulvina, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, alilaminas (naftifine y terbinafine).

La terapia tópica es útil en los casos poco extensos ó diseminados, en éste tipo de terapia se recomiendan la solución yodada, urea (10 al 20%), ácido salicílico (3 al 5%), ácido benzoico y la solución de Withfield. Recientemente han aparecido en el mercado productos de uso tópico como son los carbanilatos (tolfnaftato y tolciclato) e imidazoles (miconazol, clotrimazol, sulconazol, isoconazol, oxiconazol, tioconazol, econazol, ketoconazol y bifonazol).

La terapia recomendada en perros, dependiendo la extensión y tipo de lesión, es la siguiente :

\* Para una o varias áreas focales pequeñas de alopecia, costras y descamación, se rasura el área afectada y su alrededor, se aplica terapia tópica en forma de cremas, ungüentos o lociones.

\* Areas multifocales de alopecia, costras y descamación se hace lo anterior o se trata el cuerpo completo con enjuagues antimicóticos o shampoo.

\* En el caso de dermatofitosis generalizada, se rasura todo el pelaje, se trata el cuerpo completo con enjuagues ó shampoos y se emplea la terapia antimicótica sistémica.

En gatos con dermatofitosis, se rasura el pelaje completo, especialmente en gatos de pelo largo, se aplica terapia tópica en todo el cuerpo con shampoos o enjuagues y se usan fármacos antimicóticos sistémicos.



Fig. 39.- *Microsporium canis*



Fig. 40.- *Microsporium gypseum*



Fig. 41.- *Microsporium nanum*



Fig. 42.- *Epidermophyton floccosum*



Fig. 43.- *Trichophyton tonsurans*

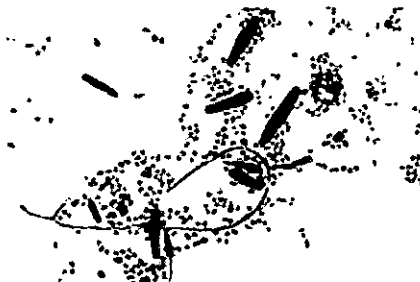


Fig. 44.- *Trichophyton mentagrophytes*

## **II.2.- OTITIS EXTERNA DEL PERRO (OTITIS MICOTICA)**

### **DEFINICION**

La otitis micótica es una inflamación del canal auditivo, causada por la levadura *Malassezia pachydermatis*.

### **ETIOLOGIA**

Causas primarias : parásitos, bacterias (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus intermedius*, *Streptococcus canis*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), enfermedades de hipersensibilidad, desórdenes de la queratinización, cuerpos extraños, desórdenes glandulares, enfermedades autoinmunes, enfermedades virales, etc. Los factores que perpetúan el problema incluyen : bacterias, levaduras (*Malassezia pachydermatis*), cambios patológicos progresivos y la otitis media.

La otitis micótica se asocia principalmente a *Malassezia pachydermatis* (antes conocida como *Pityrosporum canis*); también se ha reportado la presencia de : *Mucor*, *Aspergillus spp.*, *Penicillium*, *Absidia*, *Rhizopus*, *Cladosporium*, *Geotrichum* y *Botrytis spp.*, aunque se piensa que éstos hongos no son patógenos.

*Malassezia pachydermatis* es una levadura lipofílica que se reproduce por gemación unipolar, tiene forma de botella ó de suela de zapato y mide de 1-2 por 2-4 mm ; es un agente común en la otitis externa. Se ha encontrado en el humano asociado a fungemia en los infantes que recibieron nutrición lipídica parenteral a través de un cateter venoso central.

### **DISTRIBUCION GEOGRAFICA**

Mundial.

### **FUENTE DE INFECCION**

No se conoce, se cree que es endógena.

### **HABITAT**

Comensal de ano, canal auditivo y piel de los perros.

### **ESPECIES AFECTADAS**

Perros



## **ASPECTOS CLINICOS**

La configuración anatómica del oído del perro es un factor predisponente. El conducto auditivo externo tiene más o menos forma de una L cuyo trazo vertical comunica con el exterior, esta disposición dificulta la ventilación y el drenaje, sobre todo en perros provistos de orejas flácidas y abundantes secreciones y pelos en el conducto auditivo, los cuales están especialmente predispuestos a padecer otitis. Otros factores incluyen : excesiva cantidad de cerumen, clima húmedo y caluroso, cuerpos extraños, traumatismos causados por una mala limpieza, inmunosupresión sistémica, etc.

En el caso de otitis causada por *M. pachydermatis*, se observa una gran cantidad de exudado café oscuro de olor dulce, hay dolor y prurito local.

## **PATOGENIA**

La lesión macroscópica inicial es una hiperemia del meato auditivo externo, seguido de la acumulación de suero, cerumen, leucocitos y detritus epiteliales. Un predominio de leucocitos provoca que se produzca un exudado supurativo, mientras se acumula cerumen seco, café oscuro y desmoronable.

## **PATOLOGIA**

Histológicamente se observa atrofia de las glándulas sebáceas y dilatación quística de las glándulas ceruminosas las cuales están distendidas por cerumen eosinofílico. La dermis contiene numerosos linfocitos, plasmocitos, mastocitos y neutrófilos, éstos últimos se localizan dentro de vénulas o adyacentes a úlceras. Costras de detritus inflamatorio se adhieren a la superficie epitelial. En procesos muy crónicos y severos se observa fibrosis dérmica.

## **DIAGNOSTICO DE LABORATORIO**

### Cultivo y aislamiento

Los raspados con hisopo son la muestra a cultivar, se puede emplear agar dextrosa sabouraud con adición de aceite de coco u oliva estéril antes de inocularlo, también se puede emplear cerumen previamente esterilizado, se incuba a 25°C durante dos semanas o a 35-37°C crece en 2 a 4 días. Se observan colonias pequeñas, cremosas y puntiformes que con el tiempo se convierten en colonias membranosas confluentes, en agar sangre la única evidencia de crecimiento es la decoloración que aparece en el sitio de inoculación.

### Identificación

Se puede demostrar en una observación directa de cerumen con NaOH al 10% .

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento con medicamentos incluye :

- \* Anestésicos o analgésicos locales.
- \* Antiinflamatorios (corticosteroides como : dexametasona, hidrocortisona, etc).
- \* Antibióticos ( neomicina, gentamicina, etc.).
- \* Antimicóticos ( Nistatina o tiabendazol).Se puede realizar un tratamiento sistémico con ketoconazol a dosis de 10 mg/kg de peso una o dos veces al día.

Se ha estado experimentando con primaricina, un antibiótico que se combina con los esteroides de la membrana plasmática de los hongos y la rompe, efectivo en el caso de infecciones crónicas.

### III.- MICOSIS INICIALMENTE TEGUMENTARIAS

#### III.1.- ESPOROTRICOSIS

##### DEFINICION

Producida por el hongo *Sporothrix (Sporothricum) schenckii*. Aunque la enfermedad afecta a un gran número de animales y al hombre, las especies más comúnmente atacadas son los equinos y cerdos. Las infecciones que produce son habitualmente linfangitis ulcerosas crónicas de la piel y del tejido subcutáneo.

##### ETIOLOGIA

*Sporothrix schenckii* es un hongo saprófito dimórfico, en la fase levaduriforme el hongo tiene forma de puro, su reproducción es por gemación y da origen a células pleomórficas de levaduras cuyo diámetro mayor llega a medir hasta 10 mm. El hongo en fase filamentosa presenta micelio delgado y septado, con conidióforos de forma oval o de lágrima, que salen en ángulo recto a las hifas, dando lugar a agrupaciones de conidios que asemejan flores. (Fig. 46)

##### HABITAT

Se encuentra en el suelo, madera y vegetación.

##### TRANSMISION

Por una herida.

##### DISTRIBUCION GEOGRAFICA

Mundial.

##### ESPECIES SUSCEPTIBLES

Equinos y cerdos, pero se han reportado casos en humanos, perros, gatos, camellos, bovinos, aves, roedores, delfines, zorros y cabras.

##### ASPECTOS CLINICOS

La enfermedad se limita a la piel y linfonodos adyacentes. El organismo entra por una herida en la piel y se disemina por medio de los vasos linfáticos; los nódulos se ulceran y eliminan pus, pero en ocasiones el hongo gana acceso a los órganos internos y a los huesos produciendo Esporotricosis diseminada, que es rara pero se ha reportado en perros y caballos.

En la practica esta enfermedad es más común en el caballo, la cual se observa más frecuentemente como una infección linfocutánea ascendente de la pata.

### **PATOGENIA**

Las proteasas son posibles factores de virulencia. Típicamente la primera lesión es un nódulo cutáneo que se ulcera. La infección progresa a través de los vasos linfáticos subcutáneos, produciendo úlceras que supuran, éstas curan lentamente, aunque con frecuencia se reactivan y los linfáticos se engrosan. En los perros y gatos es común la diseminación a las vísceras, articulaciones, huesos y al sistema nervioso central.

### **PATOLOGIA**

Las lesiones son piogranulomas que tienen un centro purulento rodeado por células epitelioideas, células gigantes y periféricamente, linfocitos y células plasmáticas.

### **DIAGNOSTICO DE LABORATORIO**

#### Tinciones

Se pueden teñir muestras de tejidos con PAS o tinciones argénticas.

#### Aislamiento e Identificación

Crece en infusión cerebro-corazón, agar sangre (37°C) y sabouraud (25° a 27°C) de una a tres semanas. A 37°C las colonias aparecen de 3 a 5 días; son levaduriformes, planas, suaves y de color cremoso a canela; en agar sabouraud se forman colonias inicialmente húmedas de un color que varía desde blanco sucio a negro, que se arrugan y se recubren de vello. De 25° a 27°C se puede observar el micelio, el cual consiste de hifas delgadas y septadas que presentan microconidias ovales, que crecen al final de los conidióforos o a los lados de la hifa.

#### Inmunología

Se realizan pruebas de Anticuerpos Fluorescentes y de Inmunodifusión.

#### Inoculación a ratones

El hongo se inocula intraperitonealmente a ratones y produce orquitis en 10 días, observándose las levaduras en el líquido peritoneal.

### **TRATAMIENTO**

El yoduro de potasio se administra oralmente hasta producir yodinismo (hipersalivación, anorexia, vómitos), se continúa por varias semanas después de la aparente recuperación para evitar una recaída, reduciendo la dosis. Otros fármacos útiles son la Anfotericina B y 5-fluorocitosina.

## **III.2.- RINOSPORIDIOSIS**

### ***DEFINICION***

Es una enfermedad crónica, generalmente benigna, se caracteriza por la formación de grandes pólipos de color rosa, éste crecimiento es friable y lobulado, por lo que parece coliflor. Afecta principalmente bovinos, caballos, mulas, humanos y se han reportado algunos casos en perros.

### ***ETIOLOGIA***

El hongo causante de ésta enfermedad es *Rhinosporidium seeberi*. Posee esporangios de 350 mm de diámetro y las esporangiosporas de 7 a 9 mm.(Fig. 47)

### ***DISTRIBUCION GEOGRAFICA***

Ocurre con más frecuencia en áreas tropicales o subtropicales.

### ***FUENTE DE INFECCION***

Se presume que se localiza en el agua, pero aún no se ha aislado de ésta. Es probable que penetre por un traumatismo.

### ***ESPECIES AFECTADAS***

Bovinos, caballos, humanos, mulos, perros, cabras y algunas aves acuáticas salvajes.

### ***ASPECTOS CLINICOS***

Se observan pólipos rosados en las mucosas nasal y ocular, son friables y lobulados por lo que parecen coliflor, más del 90% de los casos en cavidad nasal se encuentran en animales machos.

### ***PATOLOGIA***

Hay hiperplasia epitelial; el tejido conectivo presenta edema y se encuentra vascularizado y fibromatoso; hay datos de inflamación crónica con infiltrados de linfocitos, plasmocitos, neutrófilos, histiocitos y células gigantes de cuerpo extraño, con pocos eosinófilos, se observan los esporangios de 50 a 350 mm que semejan vesículas y las esporangiosporas miden de 7 a 9 mm.

## **DIAGNOSTICO DE LABORATORIO**

*R. seeberi* no se ha podido cultivar por lo que el diagnóstico se establece por la visualización microscópica de las esporas y los esporangios en preparaciones húmedas de descargas nasales y en cortes del tejido lesionado. Los esporangios pueden ser muy grandes (200 a 300 mm) y contienen hasta 20 000 esporas.

## **TRATAMIENTO**

Remoción quirúrgica de los pólipos.

## **III.3.- MICETOMA**

### **DEFINICION**

Es una enfermedad que se caracteriza por un engrosamiento crónico de las extremidades, dentro del cual se encuentran abscesos purulentos y gránulos duros que representan masas de hifas con ó sin esporas.

### **ETIOLOGIA**

Los micetomas fungales son causados por una gran variedad de hongos en el hombre y los animales, los agentes causales más comunes son : *Pseudoallescheria boydii*, *Curvularia geniculata* y *Helminthosporium sp.*

*Pseudoallescheria boydii* : es un hongo de crecimiento rápido que produce un micelio ancho y septado, los conidióforos son anchos y aplanados, y las conidias ocasionalmente en forma de pera.

*Curvularia geniculata* : crece rápidamente en Sabouraud, tiene conidióforos oscuros; las conidias son fusiformes con tres septos horizontales.(Fig. 48)

*Helminthosporium sp.* : forma una colonia negra, el micelio y las esporas son café oscuro, el conidióforo se ensancha en el extremo distal y puede estar distorsionado; las conidias parecen huevos segmentados de helmintos.

### **DISTRIBUCION GEOGRAFICA**

Mundial.

### **HABITAT**

El suelo.

## ***TRANSMISION***

Por heridas.

## ***ESPECIES AFECTADAS***

Equinos, bovinos, perros y gatos.

## ***ASPECTOS CLINICOS***

Origina abscesos subcutáneos en las extremidades pero también se pueden encontrar en la mucosa nasal (el granuloma nasal en bovinos), peritoneo y en diversos sitios de la piel., éstos pueden fistular y el exudado se observa de color negro o café.

## ***PATOLOGIA***

Al incidir los abscesos se pueden observar microcolonias de hongos de color café a negro dentro de una masa de tejido de granulación.

## ***DIAGNOSTICO DE LABORATORIO***

### **Examen directo**

Se establece observando los gránulos dentro de la lesión, que al comprimirse entre las laminillas después de tratarse con NaOH al 10% se pueden ver las hifas; también es de importancia la presencia de clamidiosporas en los gránulos.

### **Aislamiento e Identificación**

Crecen lentamente en agar sabouraud (2 a 3 semanas) a temperatura ambiente. Su identificación se basa en las características del cultivo y la morfología microscópica.

## ***TRATAMIENTO***

La remoción quirúrgica de la lesión es lo más recomendable, pero en algunos casos la Anfotericina B, 5-Fluorocitosina y el Ketoconazol pueden ser efectivos.

### **III.4.- PITOSIS (CANCER MICOTICO DE LOS PANTANOS)**

#### **DEFINICION**

Esta enfermedad originalmente se llamó Ficomicosis; es producida por *Pythium insidiosum* (anteriormente denominado *Hyphomyces destruens*). Produce infecciones cutáneas y subcutáneas piogranulomatosas o fibrogranulomatosas, también puede afectar el tracto intestinal de perros y caballos.

#### **ETIOLOGIA**

*Pythium insidiosum* es un hongo acuático cuyas hifas son anchas (4 µm) y septadas a grandes trechos, las paredes de la hifa son delgadas y los septos son aún más delgados. Produce zoosporas biflageladas móviles en agua.

#### **DISTRIBUCION GEOGRAFICA**

Se han reportado casos en Texas, Florida, Australia, Nueva Guinea, India, Brasil, Colombia, Japón, Costa Rica e Indonesia. Se encuentra frecuentemente en áreas tropicales y subtropicales.

#### **HABITAT**

Agua.

#### **TRANSMISION**

Por heridas, principalmente en : pezuña, corvejón, cejea, cabeza, cuello y labios. En el caso de la invasión intestinal se cree que es por ingestión de agua contaminada.

#### **ESPECIES AFECTADAS**

Equinos, perros y bovinos. Afecta también a humanos.

#### **ASPECTOS CLINICOS**

Existe una reacción granulomatosa con necrosis y la formación de fistulas. La enfermedad es progresiva pero no sistémica. En los caballos, las lesiones son tumefacciones de gran tamaño (mayor de 45 cm), que se localizan en las extremidades, en la parte ventral del tronco, en la cabeza., la mucosa nasal puede estar afectada. En el caso de infección intestinal, se presentan cólicos y anorexia con la subsecuente pérdida de peso.

Es común en perros jóvenes de raza grande que viven en los estados del sur de Estados Unidos, afectando estómago, intestino delgado, mesenterio y nódulos linfáticos mesentéricos, lo cual produce una reacción tisular extensa y granulomatosa.



## **PATOLOGIA**

Las lesiones son necróticas, se observan masas de ramificaciones y hongos septados poco densos, las hifas se pueden descubrir en el interior de los coágulos granulomatosos ("sanguijuelas") que están formados por macrófagos necrosados, células epitelioides y células gigantes con mezcla de eosinófilos.

## **DIAGNOSTICO DE LABORATORIO**

### Tinciones

Se pueden hacer biopsias y se tiñen con metenamina de plata ó tinción de Gridley, observándose hifas anchas septadas en las regiones necróticas de los granulomas en la submucosa y en la muscular de la mucosa de estómago o intestino.

### Aislamiento e identificación

Se puede confirmar el diagnóstico sembrando en agar sabouraud y observando zoosporas móviles en agua.

### Serología

Se emplea una técnica de Inmuno-peroxidasa específica para diferenciar *Pythium insidiosum* de *Conidiobolus sp.* y *Basidiobolus sp.* También se ha desarrollado un ensayo en Inmuno-difusión en gel para el diagnóstico serológico de *Pythium insidiosum*.

## **TRATAMIENTO**

Remoción quirúrgica y administración de Anfotericina B.

## **III.5.- LINFANGITIS EPIZOOTICA**

### **DEFINICION**

Enfermedad causada por el hongo *Histoplasma capsulatum* var. *farciminosum*, que es similar a *Histoplasma capsulatum* en su morfología y ciclo de vida; es una infección piogranulomatosa crónica de la piel y de los linfáticos de los équidos. Se afectan los tejidos próximos, los ganglios linfáticos regionales y rara vez los órganos internos.

### **ETIOLOGIA**

Es un hongo dimórfico que a 37°C presenta células de tipo levadura que gema en los tejido y generalmente produce hifas estériles en su forma miceliar; a temperatura ambiente las

hifas presentan clamidiosporas de pared delgada; el crecimiento de las dos fases es lento, puede tardar más de ocho semanas. Excepcionalmente se observan artroconidias y macroconidias redondas de pared gruesa.

### *HABITAT*

Se desconoce.

### *TRANSMISION*

Se cree que la infección se produce a través de heridas de la piel. Es posible también que en la transmisión intervengan artrópodos.

### *DISTRIBUCION GEOGRAFICA*

Se encuentra en Europa (litoral del Mediterráneo), Africa y Asia.

### *ESPECIES AFECTADAS*

Caballos, mulas y burros.

### *ASPECTOS CLINICOS*

Es una enfermedad crónica que involucra los nódulos linfáticos, vasos linfáticos superficiales y la piel principalmente en los miembros, cabeza y cuello. Más del 90% de los casos reportados son de caballos. Normalmente, el estado general no está afectado, excepto en las infecciones primarias del tracto respiratorio ó en las infecciones diseminadas, algunos casos benignos no avanzan más allá de la fase de localización.

### *PATOLOGIA*

Se encuentra un nódulo cutáneo localizado se forma un absceso que después ulcera, es posible que la úlcera desaparezca, aumentando cada vez más el tiempo que para ello tarda y por último cura cicatrizando. Típicamente, los vasos linfáticos próximos forman nódulos a lo largo de su recorrido, mostrando la misma actividad. Los ganglios linfáticos próximos presentan abscesos que drenan al exterior mediante trayectos sinuosos. Es posible la difusión hematogena y la implicación de otras vísceras.

Histológicamente el proceso supurado se convierte en granulomatoso, caracterizado por la presencia de linfocitos, macrófagos y células gigantes con la consiguiente fibrosis. Las células de la levadura se encuentran tanto extracelular como intracelularmente, sobretodo en los macrófagos.

## **DIAGNOSTICO DE LABORATORIO**

### Examen Directo

Se realiza a partir del exudado purulento de lesiones frescas y se observan células ovaladas ó de forma piriforme. El diagnóstico usualmente se hace demostrando la presencia de células levaduriformes con doble contorno en montajes húmedos de lesiones típicas.

### Cultivo, Aislamiento e Identificación

Crece en los mismos medios que *H. capsulatum* (agar sabouraud, agar sangre y micose), a temperatura ambiente, en un plazo de varias semanas forman colonias miceliarias. En agar sangre su transformación en levadura requiere incubación a 37°C en una atmósfera con el 15 al 20% de CO<sub>2</sub>.

### Tinciones

Se hacen tinciones de biopsias con Hematoxilina-Eosina o PAS para observar las levaduras extracelulares e intracelulares.

### Inmunología

Los extractos de micelio contienen los antígenos género-específicos, los cuales se pueden descubrir mediante la prueba de Inmunodifusión en gel.

## **TRATAMIENTO**

Yoduro de potasio, Anfotericina B y Hamicina son efectivos.

## **III.6.- DERMATOFILOSIS**

### **DEFINICION**

Enfermedad causada por un actinomiceto (también denominada estreptotricosis), que ocasiona una epidermitis exudativa principalmente en equinos, ovinos, caprinos y bovinos. En climas templados es con frecuencia un problema de cosmético que se puede controlar mediante prácticas de manejo.

### **ETIOLOGIA**

*Dermatophilus congolensis* es un actinomiceto cuyo crecimiento es filamentoso y ramificado. Su unidad reproductora es la forma cocoide móvil denominada "zoospora" que mide aproximadamente 2 µm de diámetro; por germinación, la espora produce un tubo germinal, de aproximadamente 1 µm de grosor, dividiéndose tanto transversal como

longitudinalmente y formando una hebra cuyo espesor está formado por varias capas de células encerradas en una vaina gelatinosa, las células que forman la hebra se transforman en cocoides conforme se diferencian para dar lugar a zoosporas multiflageladas, las cuales son liberadas conforme la hebra se desintegra, con lo cual se completa el ciclo biológico.

*Dermatophilus* posee una pared celular que contiene meso-diaminopimélico, pero que carece de glicina y de arabinogalactana.

### ***DISTRIBUCION GEOGRAFICA***

Mundial, pero donde mayor importancia económica tiene es en Africa tropical.

### ***HABITAT***

Es un parásito obligado de los bóvidos, las ovejas, las cabras y los caballos.

### ***FUENTE DE INFECCION***

La transmiten los artrópodos, por heridas con plantas espinosas y los cortes por esquilero. La humedad probablemente promueve la diseminación.

### ***ESPECIES AFECTADAS***

Bovinos, ovinos, equinos, ocasionalmente se ha diagnosticado en cerdos, perros, gatos, pavos, primates, mamíferos salvajes y mamíferos marinos.

### ***ASPECTOS CLINICOS***

Las lesiones principales son indoloras y no ocasionan prurito, la humedad favorece su desarrollo. Las picaduras de artrópodos pueden infectar zonas protegidas del empapamiento por la lluvia (axila, flanco, zona ventral del tronco), el empapamiento es la fase previa a las lesiones del dorso ("Escaldadura por la lluvia" de los equinos), de la pezuña y de las patas ("Putrefacción de color fresa de las pezuñas" de los ovinos, "Talón de grasa" de los equinos). Su importancia varía desde la existencia de algunas zonas con escaras y pelo áspero o con "lana aterronada" hasta una amplia pérdida de la epidermis, que es la causa de parasitismos o infecciones secundarias y la consiguiente pérdida del animal. Esta forma progresiva ataca a los bóvidos de Africa. Los casos descuidados de "Lana aterronada" pueden ocasionar la total solidificación del vellón.

En los gatos se han registrado casos de dermatofiosis en tejidos no epidérmicos, lengua, vejiga, nódulos linfáticos y tejido subcutáneo.

## **PATOLOGIA**

La enfermedad es una epidermitis exudativa. Su principal actividad se circunscribe a la epidermis viva. La infección depende de la anulación de las defensas de la piel (pelo, lana, secreciones sebáceas y por el estrato córneo) por la humedad o traumatismos. Las zoosporas depositadas, que corresponden a un determinado gradiente de CO<sub>2</sub> "se albergan" en los estratos celulares más profundos. Tras su germinación, los tubos germinales y los filamentos se ramifican en el interior de la epidermis y colonizan sus folículos. Por debajo de la epidermis infectada, que se queratiniza, se forma un estrato de células inflamatorias (constituido principalmente por neutrófilos). Por debajo de los neutrófilos se forma una nueva epidermis, la que a su vez es invadida. El resultado final es una escara formada por capas de exudado de neutrófilos y por epidermis infectada que se queratiniza. Las escaras son levantadas con facilidad por el pelo, el cual sobresale de ambas superficies.

## **DIAGNOSTICO DE LABORATORIO**

### Tinciones

Las tinciones de Gram o de Giemsa de las escaras finamente pulverizadas, suelen poner de manifiesto las típicas fases del ciclo biológico ya descrito. En los casos subagudos y crónicos, los elementos bacterianos pueden ser raros y faltar, por ejemplo, los filamentos multicelulares ramificados, las zoosporas parecen cocos de gran tamaño.

### Cultivo

Se cultiva en agar sangre en atmósfera con un 15-20% de dióxido de carbono. Las colonias aparecen en un plazo de 48 horas son de color blanco con bordes fimbriados con apariencia de encaje, se agrandan hasta medir 4 mm de diámetro y se vuelven de color amarillo-naranja. Cuando se tiñen con el método de Gram se observa que están formadas por filamentos que se ramifican y por zoosporas que poseen un flagelo polar.

### Pruebas bioquímicas

Catalasa positivo, ureasa positivo; licúa gelatina e hidroliza almidón y caseína, más no xantina ni tirosina.

### Preparaciones con KOH al 10%

Se observan las zoosporas móviles.

### Inmunología

Se pueden identificar las zoosporas y otros fragmentos de *Dermatophilus* existentes en los restos de piel mediante la técnica de anticuerpos fluorescentes.

## TRATAMIENTO

Los casos agudos son con frecuencia autolimitantes, los casos graves se pueden tratar por vía parenteral con asociaciones penicilina-estreptomicina, tetraciclina, cloranfenicol o con espiramicina, la remoción de las costras con un cepillo y un jabón suave se recomienda antes de la aplicación tópica de compuestos yodados, sulfato de cobre u otras soluciones.



Fig. 45.- *Trichophyton rubrum*

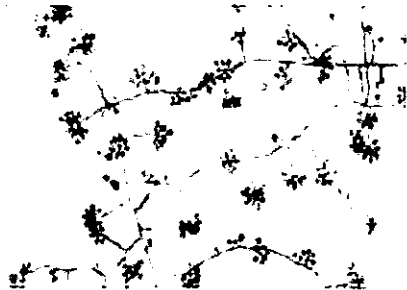


Fig. 46.- *Sporothrix schenckii*



Fig. 47.- *Rhinosporidium seeberi*



Fig. 48.- *Curvularia* sp.

## IV.- MICOSIS PROFUNDAS

### IV.1.- COCCIDIODOMICOSIS

#### DEFINICION

Enfermedad sistémica producida por el hongo dimórfico *Coccidioides immitis*, afecta pulmones, tiende a la curación espontánea y si persiste puede diseminarse a piel, tejido celular subcutáneo, linfáticos, huesos, articulaciones, vísceras o sistema nervioso central.

#### ETIOLOGIA

Es un hongo dimórfico que crece en el suelo en forma de micelio tabicado, posteriormente forma cadenas de artroconidios (fase infectante) que miden de 3 a 6 mm de largo y de 2 a 4 mm de diámetro separados por células vacías (disyuntores) por las cuales se produce su ruptura cuando las artroconidias son dispersadas. En los tejidos las artroconidias crecen dentro de esporangios redondos de pared birrefringente denominados esférulas de 10 a 80 mm de diámetro, las cuales, por división interna producen varios cientos de endosporas de 2 a 5 mm de diámetro. Sus paredes se desintegran permitiendo la diseminación de las artrosporas, cada una de las cuales puede repetir el ciclo o, en un sustrato inerte, dar origen al desarrollo del micelio. No se conocen esporas sexuales. (Fig. 49)

Se desconocen los mecanismos por los cuales las artroconidias se convierten en esférulas en condiciones naturales; *in vitro* se ha encontrado que para que esto se lleve a cabo se necesitan: aumentar la cantidad de inóculo, incrementar el CO<sub>2</sub> ambiental ó proveer de agentes activos de superficie tales como la sal ó el ácido arilsulfónico.

Las artroconidias soportan la desecación y toleran el calor y la salinidad mejor que los microorganismos competidores del suelo. Durante los días calurosos del verano, *C. immitis* sobrevive en las capas del suelo más cercanas a la superficie. Después de las lluvias, cuando las condiciones del clima estimulan de nuevo su crecimiento, *C. immitis* se desarrolla de nuevo, principalmente en las capas superficiales del suelo, asegurando de esta forma su amplia dispersión.

*C. immitis* produce proteasas, activador de las células T supresoras y agentes leucotóxicos. Además, se ha demostrado que produce una elastasa, que tal vez funciona como factor de virulencia, ya que la elastina es una proteína que compone al pulmón y otros tejidos. (Nziramasanga y Lupan 1985)

#### HABITAT

Suelo de zonas semidesérticas (rico en boro y calcio), el hongo sobrevive a temperatura de 54°C; también se relaciona con una pluviosidad anual comprendida entre 5 y 20 pulgadas.

## ***DISTRIBUCION GEOGRAFICA***

Es de amplia distribución en el Continente Americano, sobre todo en México y Estados Unidos de Norteamérica (California, Arizona, Texas, Nuevo México, Nevada y Utah). En México se delimitan cuatro zonas endémicas :

- a) Zona norte : Baja California, Sonora, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas.
- b) Zona litoral del Pacífico : Este de Sonora, Sinaloa, Nayarit, Jalisco, Colima y Michoacán.
- c) Zona central : Separada de la zona norte por la cadena montañosa que forma la Sierra Madre Oriental, comprende: sur de Coahuila, la Comarca Lagunera, Durango, sureste de Nuevo León, San Luis Potosí y Guanajuato.
- d) Zonas tropicales : Límites de Colima y Michoacán (Valle de Tecomán y de Apatzingan) y Guerrero (Valle de Arcelia), ésta última zona queda separada del litoral del Pacífico.

En Centroamérica : Guatemala y Honduras.

En Sudamérica : límites entre Colombia y Venezuela y la zona del Chaco en Argentina y Paraguay.

## ***TRANSMISION***

Inhalación. Puede ocurrir inoculación cutánea, pero es muy rara.

## ***ESPECIES AFECTADAS***

Afecta a una gran variedad de animales ( gatos, cerdos, ovejas, primates, caballos) incluso al hombre, pero se detecta con mayor frecuencia en perros y bovinos.

## ***ASPECTOS CLINICOS***

Este hongo produce granulomas diseminados, fundamentalmente en pulmón, confundándose con la tuberculosis. Normalmente la coccidioomicosis es mínima y localizada.

La enfermedad diseminada es frecuentemente mortal, aunque sólo se presenta en individuos inmunodeprimidos que inhalan dosis considerables de artrosporas, además de que se encuentra más en primates y perros, en éstos animales se observa cansancio, anorexia, pérdida de peso. Puede haber signos respiratorios (incluso tos), fiebre, cojera como consecuencia de estar afectados los huesos. En perros machos se observa la coccidioomicosis sistémica con mayor frecuencia entre los 4 y 7 años de edad, presentándose más casos en los meses de enero a julio, son especialmente sensibles animales jóvenes de las razas boxer y doberman.



En caballos y gatos es posible que estén más afectadas las vísceras que los huesos. En los bovinos, ovinos y cerdos, la enfermedad suele ser asintomática circunscrita a los pulmones y ganglios linfáticos regionales y sólo se diagnostica postmortem.

### **PATOGENIA**

El agente desencadena una respuesta inflamatoria en el pulmón, no es destruido por los fagocitos, y es transportado al hilio del ganglio linfático en donde se desarrolla otro foco inflamatorio. Normalmente las respuestas inmunes mediadas por células detienen el proceso en ésta fase; cuando la inmunidad celular es insuficiente, puede haber diseminación a los huesos, a la piel, a las vísceras abdominales, al corazón, al tracto genital y a los ojos (y rara vez al encéfalo y las meninges en los animales).

En las formas más leves de la enfermedad, se encuentran microabscesos y en las infecciones graves hay numerosos nódulos granulomatosos necróticos, pequeñas áreas de necrosis que provocan la formación de cavidades; en ganado se observan las lesiones en los linfonodos bronquial y mediastínico y no es muy común en los pulmones. En perros se han encontrado lesiones en pulmones, cerebro, hígado, bazo, huesos y riñones. En la enfermedad progresiva y diseminada hay afección cutánea y subcutánea extensa, causa lesiones óseas, principalmente en huesos largos. En la enfermedad diseminada se pueden encontrar abscesos miliares y nódulos.

En el caso de meningitis, la lesión característica es la meningitis granulomatosa basal.

### **PATOLOGIA**

Dentro de estas lesiones, *C. immitis* se encuentra en forma levaduriforme no infecciosa, caracterizándose por la presencia de esférulas de 45 mm de diámetro que contienen en su interior las levaduras. La respuesta a las esférulas es proliferativa, siendo el principal componente células epitelioides, mezcladas con células gigantes, linfocitos y neutrófilos. Existe hipersensibilidad : eritema nodoso y multiforme con pronóstico favorable.

### **DIAGNOSTICO DE LABORATORIO**

#### Coccidioidina

El diagnóstico presuntivo se establece por medio de reacciones intradérmicas de hipersensibilidad celular utilizando un antígeno (coccidioidina) derivado de los productos del metabolismo del hongo. Cuando la intradermorreacción se vuelve negativa y los títulos de anticuerpos se elevan indican un mal pronóstico.

#### Examen directo

En el examen directo de muestras clínicas con KOH al 10% (esputo, pus, aspirado bronquial, líquido cefalorraquídeo y material de biopsia) se observan esférulas que contienen endoesporas.

### Inmunología

La inmunodifusión en gel y precipitación en tubo capilar son positivas en el inicio de la enfermedad. La fijación de complemento es positiva en la enfermedad activa. También se puede hacer ELISA.

Actualmente existen sondas de DNA que permiten la identificación de cultivos sospechosos.

### Histopatología

Se puede intentar además el diagnóstico histopatológico de órganos afectados en los cuales se pueden ver las esférulas que se tiñen de rojo con PAS. Con tinción de Gomori-Grocott se observan de color oscuro.

### Cultivo

Se puede cultivar el hongo pero con extrema precaución ya que la fase micelial es extremadamente infecciosa en condiciones de laboratorio, la inhalación masiva de esporas conduce normalmente a la muerte; se puede cultivar en sabouraud a 25°C, agar sangre a 37°C y en micosele a 28°C; presentan crecimiento de una a dos semanas, las colonias son planas, húmedas y membranosas, para después volverse gruesas, algodonosas y con micelio aéreo que varía de color blanco a café. En un plazo de 5 a 7 días se producen las artroconidias. El agar sangre preparado con sangre de bovino presenta hemólisis. La fase de esporangio se produce a 40°C, en medios que contienen hidrolizado de caseína, glucosa, biotina, glutatión y una mezcla de sales minerales.

### Tinciones

Cuando se tiñe con Azul de algodón-lactofenol se observa un micelio septado que forma cadenas de pared delgada, artrosporas de forma de barril ( 2 a 3 mm de largo) separadas por espacios transparentes, restos de células vacías.

### Inoculación a ratones

Se puede inocular a ratones intraperitonealmente y de 7 a 10 días postinoculación se pueden tomar muestras de peritoneo y varios órganos observándose esférulas.

En el cobayo por vía intratesticular se desarrolla la orquitis.

### Radiografías

En casos crónicos al tomar radiografías puede haber imágenes densas que corresponden al coccidiodoma, en casos agudos puede haber infiltración miliar. La diseminación ósea origina lesiones osteoproliferativas multifocales en los huesos largos.

## **TRATAMIENTO**

En formas pulmonares benignas : Itraconazol. En formas pulmonares graves y diseminadas : Anfotericina B y derivados triazólicos como itraconazol y fluconazol, éste último está indicado en las formas meningéas.

## IV.2.- HISTOPLASMOSIS

### DEFINICION

Es una enfermedad diseminada, causada por el hongo *Histoplasma capsulatum*, con propensión a atacar las células del sistema reticuloendotelial. Al igual que la coccidioidomicosis la enfermedad diseminada es mortal, pero rara; siendo más común la forma asintomática.

### ETIOLOGIA

Es un hongo dimórfico que en su forma micelial (Fase infectante) presenta hifas septadas con microconidios de 2-4 µm de diámetro y macroconidios de naturaleza polisacárida, que presentan en su superficie apéndices semejantes a dedos o tubérculos de 8-14 µm de diámetro, ambas nacen de conidióforos pequeños. En su forma levaduriforme (Fase parasitaria) son levaduras intracelulares con halo refringente de 2-4 µm de diámetro, auxótrofas a grupos sulfhidrilo (cisteína). Ha sido descrito el estado sexual, estado de ascomiceto, denominándose *Ajellomyces capsulatus* ó *Emmonsiiella capsulata*. (Figs. 50 y 51)

### HABITAT

Crece en suelos con alto contenido de nitrógeno, en guano de murciélagos, excretas de aves de corral; también se ha aislado de cuevas y minas abandonadas, tierras fertilizadas con guano, sitios habitados por palomas. En México se aísla frecuentemente de cuevas, minas, túneles y casas abandonadas. Las aves son portadoras pasivas, mientras que los murciélagos experimentan infecciones intestinales.

### TRANSMISION

Por inhalación de microconidios y fragmentos de micelio del organismo, aunque también puede ocurrir infección intestinal por ingestión.

### DISTRIBUCION GEOGRAFICA

Prácticamente es mundial ampliamente distribuida en zonas tropicales y subtropicales de América. En Estados Unidos (principalmente en los valles de Mississipi y Ohio), en América Central y América del Sur y en México (excepto en Tlaxcala y Baja California), la forma clínica más frecuente es la pulmonar primaria.

### ESPECIES AFECTADAS

La mayoría de los casos clínicos se observan en perros y bovinos; pero se han reportado casos en gatos, caballos, ovejas, cerdos, humanos y varios animales salvajes.

## ASPECTOS CLINICOS

La forma clínica más frecuente es la pulmonar primaria, la cual usualmente es una infección asintomática; a pesar de que la presentación clínica es generalizada, usualmente asume la forma pulmonar o intestinal en animales.

En gatos se ha reportado que *H. capsulatum* origina osteomielitis.

La enfermedad clínica predomina en los perros de edades comprendidas entre 2 y 7 años, a principios de otoño (septiembre-noviembre) y desde finales de el invierno hasta principios de la primavera (febrero-abril). Se ha encontrado que perros de las razas Pointer, Weimaraner y Spaniel de Bretaña son más susceptibles. El perro puede presentar una forma primaria pulmonar con tos, fiebre, linfadenopatía regional y anomalías radiográficas. La forma más corriente en los perros es la enfermedad diseminada, que se caracteriza por somnolencia, anorexia, pérdida de peso, diarrea, deshidratación y anemia. La hepatomegalia, la esplenomegalia, la linfadenitis mesentérica y la ascitis pueden provocar la dilatación del abdomen.

Tanto en las personas como en los perros, la histoplasmosis diseminada se encuentra asociada a inmunosupresión.

La histoplasmosis intestinal es común y puede representar la diseminación de la infección primaria por intestino. El colon, intestino delgado ó ambos, pueden estar afectados por engrosamiento granulomatoso extenso de la pared del intestino y ulceración de la mucosa, con frecuencia acompañada de linfadenopatía mesentérica o visceral. Los signos más consistentes son la diarrea intratable y la pérdida de peso progresiva.

## PATOLOGIA

En la enfermedad primaria aguda hay reacción inflamatoria de tipo piógeno y en casos mortales aparecen numerosas masas nodulares amarillentas en pulmones, así como en ganglios linfáticos hiliares y mediastinales. Microscópicamente se localiza a *H. capsulatum*, en forma de levadura, en histiocitos y células reticuloendoteliales.

Se sugiere que la respuesta inmunológica es mediada principalmente por células T denominadas CD4+, que al reconocer los antígenos de *H. capsulatum* origina moléculas de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad, liberando linfocinas que activan a los macrófagos para eliminar al hongo.

En enfermedades crónicas las lesiones son idénticas a las de la tuberculosis cavitaria, con caseificación, necrosis y capas de fibrosis y calcificación a las cuales se les denomina histoplasmonas, éstos presentan aros concéntricos de fibrosis, calcificación y además existe hepatomegalia.

En la progresiva diseminada, los ganglios linfáticos y los órganos parenquimatosos están aumentados de tamaño y pueden contener lesiones nodulares macroscópicas. A veces hay úlceras cutáneas y de las mucosas, derrames abdominales y pleurales, e implicación del sistema nervioso central (ataxia, convulsiones), los ojos (uveítis anterior, coriorretinitis granulomatosa multifocal, neuritis óptica), de la piel (nódulos subcutáneos) y de la médula ósea (anemia).

## **DIAGNOSTICO DE LABORATORIO**

### Tinciones

En frotis teñidos con Giemsa o Wright de muestras clínicas (esputo, orina, sangre, biopsia, lavado bronquial, aspirado de médula ósea), se observan levaduras intracelulares y extracelulares.

En las preparaciones húmedas con azul de algodón-lactofenol hecha con los cultivos pone de manifiesto tanto a las microconidias como a las macroconidias.

### Histopatología

En los cortes teñidos con el método de Hematoxilina-Eosina, las colonias de *H. capsulatum* aparecen como minúsculos puntos rodeados por un halo. Se pueden emplear también la tinción de PAS ó nitrato de metenammina de plata de Grocott-Gomori ó Gridley.

### Aislamiento y Cultivo

En agar sabouraud a 25°C las colonias son de color blanco algodonoso a crema (Fase A) al inicio para después adoptar el color café (Fase B), la pigmentación es paralela a la abundancia de macroconidias, antes de la aparición del micelio algodonoso de un color que varía desde parduzco a blanco, el crecimiento colonial puede tener un aspecto rojizo arrugado. Dos clases de esporas nacen de la hifa septada : (1) microconidias pequeñas, lisas de redondas a piriformes; y (2) macroconidias pequeñas y largas, clamidiosporas ( 7 a 18 mm diámetro) que son redondas y de pared gruesa.

En agar sangre a 37°C las colonias son pequeñas, blancas de tipo levadura y las células son parecidas a las levaduras.

También se puede sembrar en micosel o BHI + glucosa + cisteína al 1%.

Los medios inoculados se incuban en frascos ó bolsas de plástico a temperatura ambiente durante tres meses.

Se han desarrollado dos medios específicos para el crecimiento de la fase levaduriforme de *H. capsulatum*, denominados HMM y 3M/Hemina ya que los medios convencionales pueden contener inhibidores del crecimiento de éstos organismos.

### Pruebas serológicas

a) Precipitación en tubo capilar y aglutinación de partículas de látex : positiva después de la segunda a la tercera semana.

b) Reacción de fijación en tubo capilar : Fijación de complemento, anticuerpos demostrables en la tercera y cuarta semana, con títulos mayores de 1:32 son sugestivos de histoplasmosis activa.

c) Inmunodifusión : Positiva de la quinta a la sexta semana, la presencia de la banda H es específica de la enfermedad.

### Pruebas de inmunidad celular

La intradermoreacción con histoplasmina es útil para estudios epidemiológicos.

#### Detección de antígeno circulante

Las técnicas de radioinmunoensayo y ELISA en orina, sangre ó líquido cefalorraquídeo sirven para detectar pacientes con histoplasmosis aguda ó áquellos que resultaron negativos a las pruebas de fijación de complemento e inmunodifusión.

#### Radiología

Se presentan gran variedad de imágenes radiológicas (infiltrados inflamatorios, difusos, infiltrado miceliar, cavernas, nódulos) que son indistinguibles de la tuberculosis.

#### DNA

Existen varias sondas de DNA de *H. capsulatum* que permiten diagnosticar con mayor precisión y eficacia el agente causal.

#### Pronóstico.

Intradermorreacción (IDR) con el antígeno específico negativo y altos títulos de anticuerpos indican un pronóstico desfavorable.

IDR positiva y disminución de títulos de anticuerpos un pronóstico favorable.

#### **TRATAMIENTO**

La mayoría de las infecciones agudas en bovinos y perros son benignas y no requieren terapia específica.

En la histoplasmosis pulmonar crónica el ketoconazol e itraconazol son las drogas de elección por 6 a 12 meses, en días alternos.

En histoplasmosis diseminada se emplea anfotericina B e itraconazol.

### **IV.3.- BLASTOMICOSIS**

#### **DEFINICION**

La Blastomicosis es una infección autolimitante ó una micosis crónica granulomatosa y supurativa, la cual entra por vía respiratoria y se puede diseminar a otros lugares, en especial a piel y huesos. Es producida por el hongo dimórfico *Blastomyces dermatitidis*; es una enfermedad progresiva con mayor frecuencia que la histoplasmosis y que la coccidioidomicosis.

#### **ETIOLOGIA**

*Blastomyces dermatitidis* en tejidos adopta la forma levaduriforme, produciendo levaduras de gran tamaño (8-15 mm de diámetro) y de pared gruesa, que con frecuencia se encuentran en gemación. En cultivo adopta la forma miceliada y ésta se caracteriza por un micelio septado,

pequeñas conidias redondas de pared lisa (2 a 10  $\mu$ m de diámetro) que se adhieren por conidióforos cortos a la hifa y a presencia de clamidiosporas.(Fig. 52). El hongo tiene una forma sexual, *Ajellomyces dermatitidis*.

Los extractos de la pared celular contienen de 3 a 10 partes de polisacárido por cada parte de proteína. La proporción de proteína es máxima en la fase miceliar, mientras que la de quitina es máxima en la fase de levadura. El contenido de lípidos de *B. dermatitidis* es más elevado que en los demás hongos. El contenido de lípidos, de proteínas y de quitina está en relación directa con la virulencia.

Recientemente se ha encontrado un antígeno denominado WI-1 que se encuentra en la superficie de la fase levaduriforme de *B. dermatitidis*, presenta similitud con la adhesina bacteriana que une a la levadura con la célula del mamífero y puede ser un factor de virulencia. Además se presume que consta de una alta cantidad de cisteína.

Las enzimas extracelulares incluyen proteasas, fosfatasa, esterasas y glucosidasas. En las infecciones naturales, una alfa esterasa y la catalasa inducen respuestas inmunes. Los filtrados de cultivos son leucotácticos para los neutrófilos del hombre.

### **HABITAT**

El suelo, pero parece ser que la humedad, el pH bajo, los desperdicios animales y los vegetales en descomposición facilitan su desarrollo.

### **TRANSMISION**

Entra por vía respiratoria.

### **DISTRIBUCION GEOGRAFICA**

Mundial.

### **ESPECIES AFECTADAS**

Principalmente en humanos y perros. También se ha descrito en equinos, gatos, delfines, hurones y leones marinos.

### **ASPECTOS CLINICOS**

La infección es de carácter granulomatosa en los pulmones por lo cual en los animales se confunde con tuberculosis. Ocasionalmente el hongo se disemina de los órganos internos a la piel donde produce granulomas que se debridan espontáneamente con exudación de pus. Los signos incluyen las lesiones cutáneas y los trastornos respiratorios acompañados de fiebre, abatimiento, anorexia y pérdida de peso. Los trastornos locomotores son consecuencia de la infección de los huesos o de las articulaciones o, rara vez, como consecuencia de estar afectado

el sistema nervioso central. En la blastomicosis diseminada es frecuente la enfermedad en los ojos (uveítis anterior, panoftalmitis o coriorretinitis). La mayoría de los perros con varios órganos afectados mueren en un plazo de meses.

En los perros, la frecuencia máxima de presentación de la blastomicosis tiene lugar desde la primavera hasta el otoño. Los perros machos de edad inferior a 4 años son los afectados con mayor frecuencia.

## **PATOLOGIA**

En los tejidos del hospedador las conidias se convierten en la forma de levadura. En los bronquiolos terminales de los perros tiene lugar una respuesta inflamatoria en la que intervienen macrófagos y neutrófilos, y que ocasiona lesiones piogranulomatosas, seguida de reacciones parecidas en los ganglios linfáticos satélites. La diseminación afecta a los ganglios linfáticos superficiales, a la piel, a los huesos, a la médula ósea, a los ojos, a las vísceras, a las glándulas mamarias y al tracto urogenital. Las lesiones nodulares pueden ser parecidas a tubérculos, con predominio de los tipos de células mononucleares pero puede haber mezclas supurativas significativas. Existe licuefacción y caseificación de los nódulos, pero su calcificación y encapsulación son excepcionales.

## **DIAGNOSTICO DE LABORATORIO**

### Examen Directo

Las muestras que se toman son : lavado traqueobronquial, impronta de piel, aspirado de pulmones y nódulos linfáticos a las que se les realiza el examen directo; se observan células grandes, esféricas y con una pared delgada (de 5 a 20  $\mu$ m diámetro). Frecuentemente se observan botones que emergen de la célula madre.

### Cultivo, Aislamiento e Identificación

*Blastomyces dermatitidis* crece lentamente a 25°C en agar sabouraud y a 37 °C en agar sangre. En sabouraud a 25°C se observan colonias húmedas, grisáceas y levaduriformes que se desarrollan hasta formar un micelio blanco algodonoso. Las hifas son septadas y tienen microconidias piriformes u ovals en los puntos donde septa. Cultivos viejos forman clamidiosporas con paredes muy delgadas.

En agar sangre a 37°C las colonias son cremosas, tipo cera y arrugadas.

### Inoculación de animales

Se inoculan intraperitonealmente a cuyes, ratones, ratas y hámsters, mueren a las tres semanas. En el exudado peritoneal y nódulos se encuentran células levaduriformes.

### Inmunología

Se pueden emplear la prueba de Fijación de Complemento, Inmunodifusión (si es positivo indica una reciente o una enfermedad en curso), ELISA y Contrainmunolectroforesis.



Las pruebas cutáneas para la detección de reacciones de hipersensibilidad tardía, han sido probadas como una técnica confiable para el diagnóstico; se emplean antígenos lisados de las fases micelial y levaduriforme de la cepa T-58 de *Blastomyces dermatitidis*, siendo el antígeno levaduriforme el más reactivo.

### TRATAMIENTO

El tratamiento de elección es la Anfotericina B. La Dihidroxitilbamidina es menos tóxica y se puede emplear en casos con lesiones limitadas y cuando está contraindicada la Anfotericina B. En el caso de humanos y perros se han utilizado los Imidazoles.

## IV.4.- CRIPTOCOCOSIS

### DEFINICION

Es una enfermedad que afecta a un gran número de animales produciendo lesiones cerebrales (sobre todo en animales de laboratorio y perros), neumonía y mastitis (bovinos) ó una mezcla de ambos (equinos). Los órganos afectados tienen una apariencia gelatinosa y dentro de éstos se encuentran las levaduras.

### ETIOLOGIA

*Cryptococcus neoformans* es una levadura capsulada que nunca produce micelios. Las células son grandes (5 - 20 mm) y están característicamente rodeadas por una enorme cápsula gelatinosa que se hace muy aparente con tinciones negativas. La levadura crece bien en Sabouraud ó en Agar sangre de 28 a 37°C (otras especies de levaduras saprófitas de morfología similar, no pueden crecer a ésta temperatura), además de ser patógena para el ratón (Fig. 53)

Características como presencia de cápsula, forma celular, aspecto de la colonia, producción de ureasa, asimilación de nitratos, fermentación y asimilación de carbohidratos sirven para diferenciar el género *Cryptococcus* de otras levaduras patógenas.

Existen cuatro tipos antigénicos basados en los polisacáridos de la cápsula : A y B que corresponden a la variedad *neoformans*; C y D a la variedad *gattii*, que son distintos desde los puntos de vista bioquímico, morfológico y epidemiológico.

Experimentalmente, algunas cepas de *C. neoformans* han sido convertidas en la fase micelial de reproducción sexual *Filobasidiella neoformans*, basidiomiceto de reproducción sexual.

### HABITAT

Excremento de paloma en el caso de la variedad *neoformans* (debido a que es rico en

creatinina) y árboles del género *Eucalyptus* en la variedad *gattii*.

### ***DISTRIBUCION GEOGRAFICA***

La infección tiene una distribución mundial y es más común que otras micosis profundas.

### ***TRANSMISION***

Inhalación. Ocasionalmente se encuentra en leche de animales aparentemente sanos.

### ***ESPECIES AFECTADAS***

En perros y gatos afecta principalmente Sistema Nervioso Central, pero también se presenta en faringe, senos paranasales, pulmones, riñones, articulaciones y granulomas subcutáneos.

En caballos, se observa principalmente en los senos paranasales.

En bovinos se han dado casos esporádicos de mastitis.

También se han reportado casos en zorros, delfines, monos, hurones, conejillos de Indias, chitas y algunas especies de aves.

### ***ASPECTOS CLINICOS***

La Criptococosis inicia como una enfermedad pulmonar con diseminación hematogena a la piel, huesos, vísceras y especialmente SNC, lo que indica la naturaleza transitoria de la lesión pulmonar, la cual se encapsula y se transforma en "criptococoma", a veces sana sin dejar cicatrices residuales. La criptococosis pulmonar puede ser sintomática o asintomática.

La complicación pulmonar no es constante; muchas veces las infecciones se localizan en el sistema nervioso central y se manifiesta por signos nerviosos. La complicación de los ojos, que produce coriorretinitis y ceguera, es frecuente.

En los bovinos, la criptococosis ocasiona mastitis, que con frecuencia se inicia durante el tratamiento intramamario. Existe un gran aumento de tamaño y endurecimiento de la glándula mamaria con una modificación gradual de la secreción.

Las presentaciones clínicas se dividen en las siguientes :

- a) Criptococosis pulmonar benigna o crónica
- b) Criptococosis cerebral : se puede presentar en forma meningítica, meningoencefálica ó criptococoma (granuloma cerebral)
- c) Criptococosis cutánea (nódulos firmes que crecen rápidamente y después se ulceran y drenan, en particular en el área de la cara y con frecuencia cerca de las narinas) y
- d) Criptococosis ósea

## **PATOGENIA**

El poder patógeno de *C. neoformans* se relaciona con su cápsula antifagocítica e inmunosupresora. En ausencia de anticuerpos, las células de los criptococos capsuladas son pasadas por alto a los fagocitos. La presencia del polisacárido de la cápsula en el organismo fija los anticuerpos antes de que lleguen a ella, las respuestas inflamatorias son mínimas; las colonias crecen formando unas masas "mixomatosas" que ocupan un gran espacio, formadas por mucosidad de la cápsula, por células de la levadura y por algunas células inflamatorias. Finalmente, se alojan en histiocitos, de células epitelioides y de algunas células gigantes.

## **PATOLOGIA**

Tanto en los perros como en los gatos son frecuentes las lesiones ulcerosas de las mucosas nasal, faríngea y de los senos nasales, se forman pólipos nasales mixomatosos, que pueden tener su origen en infecciones locales. La mayoría de las lesiones cutáneas probablemente son de origen sanguíneo.

En el caso de mastitis, existe una amplia destrucción del epitelio secretor; algunas glándulas pueden estar dañadas de forma irreversible. La enfermedad rara vez avanza más allá de los ganglios linfáticos regionales.

## **DIAGNOSTICO DE LABORATORIO**

Debido al hecho de que *C. neoformans* parece ser un contaminante común de piel y ubre de animales sanos, el diagnóstico de criptococosis sólo puede establecerse si además del cultivo se demuestra la presencia de levaduras capsuladas en los tejidos infectados, por medio de histopatología.

### Tinciones

Se pueden realizar tinciones (Mucicarmina ó tinción negativa) para diferenciar la criptococosis de otras infecciones pulmonares.

El examen microscópico directo se debe realizar sin fijar la muestra con calor, ya que la levadura se colapsa y tiñe erróneamente. Se recomienda el uso de tinta china para poner de manifiesto la cápsula. En un portaobjetos, se mezcla una pequeña cantidad de sedimento procedente de exudados, lavados traqueobronquiales y de líquido cefalorraquídeo con un volumen igual de tinta china y se coloca un cubreobjetos. Observados al microscopio, los microorganismos capsulados aparecen como espacios circulares brillantes sobre fondo oscuro, en cuyo centro se encuentra la célula de levadura.

### Cultivo y Aislamiento

Para su cultivo existe un medio específico (medio de niger) que permite el aislamiento primario de *C. neoformans*, las colonias en este medio son de color café.

### Inoculación a ratones

Si el aislamiento en cultivo es negativo, se inocula intracerebralmente en ratones, a los cuales la levadura les causa la muerte en 4 días, después de manifestar lesiones nerviosas. En éstos animales es fácil demostrar las levaduras en tejido cerebral por medio de tinción negativa.

### Identificación

Para la completa identificación en el laboratorio de *C. neoformans* se debe aislar la levadura, observar su desarrollo en agar dextrosa sabouraud a 37°C y en medio de niger, su capacidad para producir cápsula, prueba de asimilación de nitratos y carbohidratos (no asimila la glucosa y melibiosa) y prueba de patogenicidad en ratón; la incapacidad del microorganismo de producir micelio es prueba confirmativa.

## **TRATAMIENTO**

Anfotericina B y flucitosina son los fármacos de elección, aunque los derivados de imidazoles como el ketoconazol han demostrado ser efectivos. En gatos, el tratamiento con la asociación Anfotericina B-flucitosina ha dado resultados esperanzadores. La flucitosina se administra por vía oral.

## **IV.5.- ASPERGILOSIS**

### **DEFINICION**

Esta enfermedad es producida por *Aspergillus sp.*, es básicamente respiratoria caracterizada por lesiones granulomatosas en pulmón. En algunos casos puede ser diseminada y afectar a una gran variedad de órganos como lo son el sistema nervioso, aparato reproductor y digestivo.

### **ETIOLOGIA**

Los agentes etiológicos comúnmente aislados son *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. nidulans* y *A. niger*.

Las especies del género *Aspergillus* son mohos formados por hifas septadas y estructuras típicas de fructificación asexual, que nacen en conidióforos, ramificaciones de hifas que se originan a partir de una célula basal del micelio vegetativo y terminan en una vesícula ensanchada. Esta se encuentra recubierta por una o varias capas de fialidas en forma de botella, a partir de las cuales se originan cadenas de conidias pigmentadas, que son las unidades de reproducción asexual. Las conidias comunican a la colonia fúngica su color.

Los cuerpos de fructificación son importantes caracteres diagnósticos de las especies del género *Aspergillus*, mediante los cuales se identifican. *A. fumigatus*, es la principal especie

patógena, produce hemolisinas y enzimas proteolíticas.

*A. fumigatus* posee hifas hialinas y nitidamente septadas, conidióforos largos, que terminan en una gran vesícula en forma de clava que produce solo en su mitad superior una única hilera de esterigmas que sostienen cadenas de conidios esféricos de 2 a 3  $\mu$ m.(Fig. 54)

Se ha encontrado en *A. fumigatus* un gen de policétido sintetasa (*pkcP*) relacionado con la biosíntesis de pigmento conidial y la virulencia del hongo al permitir la sobrevivencia de la conidia dentro del huésped.

*A. flavus* : esporas esféricas de 2 a 3  $\mu$ m que parten en cadenas cortas de toda la circunferencia de la vesícula; vesículas esféricas que dan origen a una doble hilera de esterigmas en los que se originan los esporos, las hifas hialinas y claramente septadas.(Fig. 55)

*A. nidulans* : conidios globosos, equinulados de color verde; vesícula hemiesférica y dos series paralelas de fialidas, conidióforo muy corto, liso y de color marrón. Con reproducción sexuada por medio de ascosporas y cleistotecio globoso de 130  $\mu$ m.(Fig. 56)

Genéticamente se ha encontrado que *A. nidulans* posee transportadores ABC (ATP- Binding Cassete) que es una familia de proteínas involucradas en la resistencia múltiple a los medicamentos, ya que son transportadoras de ATPasas que tienen una gran cantidad de sustratos tales como antibióticos, feromonas, fungicidas, etc. Al tener estas proteínas *A. nidulans* posee mayor resistencia a los antimicóticos y de compuestos naturales tóxicos para él.

*A. niger* : hifas hialinas y septadas, conidióforos largos con vesículas usualmente no visibles por estar cubiertas por una densa esfera de esporos que provienen de toda la superficie, las vesículas que pueden verse tienen una subsuperficie cóncava simulando una seta, esporas de 2 a 3  $\mu$ m esféricas y negros.(Fig. 57)

## HABITAT

En el suelo, vegetales, piensos y de forma secundaria en la atmósfera, en el agua y en los objetos expuestos a ambos medios. *A. fumigatus* predomina sobre los microorganismos competitivos en las materias vegetales fermentadas (heno, ensilado, composta).

## DISTRIBUCION GEOGRAFICA

Mundial.

## TRANSMISION

Inhalación de las esporas de los hongos de las camas y los alimentos contaminados por éstos. La mayoría de las mastitis por *Aspergillus* son consecuencia de inoculaciones intramamarias. En los bovinos, las infecciones intrauterinas son consecuencia de la diseminación de infecciones subclínicas pulmonares o intestinales. En las aves tiene lugar la transmisión a través de las incubadoras.

## ESPECIES AFECTADAS

Principalmente aves pero también afecta a bovinos, cerdos, caballos, perros, gatos y ovinos incluso al hombre.

## ASPECTOS CLINICOS

Salvo en las aves, que son las más susceptibles, la enfermedad sólo se presenta en animales débiles ó inmunodeprimidos. En la mayoría de las especies se presentan infecciones pulmonares y diseminadas que con frecuencia afectan a los riñones y al sistema nervioso central.

\* En las aves la enfermedad se presenta en dos formas clínicas : en la infección aguda en pollos hay crecimiento de el hongo invadiendo los sacos aéreos y produce problemas respiratorios fatales. Por otro lado, la infección crónica, la cual se presenta en aves adultas, produce granulomas en el pulmón. Los signos son: inapetencia, indiferencia, pérdida de peso, disnea, a veces diarrea, ceguera y comportamiento y posturas anormales, otro signo que llama la atención es la presencia de flujo mucoso a mucopurulento. Si existe diseminación hematogena se observa dermatitis granulomatosa, deformación de las vértebras, exudado caseoso ó placas debajo de la membrana nictitante y encefalitis.

La aspergilosis aviar se observa cuando las condiciones de explotación de las aves son deficientes (embarque, cuarentena, desnutrición, hipovitaminosis A, tratamientos prolongados con antibióticos ó corticosteroides, ventilación inadecuada, etc.).

\* Bovinos : las infecciones involucran al útero, membranas fetales y la piel del feto ocasionando a veces aborto al final del periodo de gestación. Los aspergilos ocasionales causan mastitis e infecciones oculares. La administración de un pienso de mala calidad aunado a la humedad y la estabulación propician la aparición de la aspergilosis en vacas preñadas.

La aspergilosis puede ocasionar endometritis y dar inicio a problemas de fertilidad (vacas repetidoras). La presencia de micotoxinas en el tracto genital bovino, tienen un efecto espermicida.

\* Equinos : es común la micosis de las bolsas guturales en los caballos. También ocasiona una infección de la córnea, es la principal queratomycosis por *Aspergillus*, éste ultimo es frecuente en caballos con antecedentes de tratamientos con agentes antibacterianos tópicos y con esteroides indica que existe inmunosupresión y alteración de la resistencia a la colonización.

\* Perros : una infección importante es la aspergilosis nasal. Se manifiesta por estornudos y por flujo nasal persistente unilateral o bilateral que no responde a ningún tratamiento médico. La aspergilosis diseminada con múltiples granulomas e infartos se ha reportado en perros. La aspergilosis nasal del perro se presenta sobre todo en los perros jóvenes de las razas dolicocefalas.

\* Terneros, potros, cerdos y gatos : se encuentra la aspergilosis intestinal, que se presenta en forma de diarrea. La infección intestinal en los terneros está relacionada con diversas condiciones: acidosis ruminal, antibioterapia prolongada, secuela de una sepsis con reflujo ácido del contenido abomasal, dar alimento húmedo, lesiones a las membranas mucosas ocasionadas por virus, etc.

\* Hombre : las infecciones primarias y secundarias se dan en diversos tejidos : pulmones, piel, senos nasales, oído externo, bronquios, huesos y meninges. Es frecuente en pacientes inmunosuprimidos.

## ***PATOLOGIA***

En la infección pulmonar, en los bronquiolos y en el parénquima próximo se acumula un exudado purulento, éste exudado rodea a las colonias de crecimiento micelial, que pueden llegar a los vasos sanguíneos, produciendo trombos infectados, vasculitis y llega a diseminarse. La infección también se puede extender directamente a los espacios con aire próximos; se forman granulomas, éstos son visibles a simple vista como nódulos blanco-grisáceos y están formados por células mononucleares y fibroblastos. En las lesiones antiguas, se encuentran rodeadas por masas acidófilas (cuerpos asteroides) que recuerdan a la actinomicosis.

En aves se observan nódulos amarillos caseosos en pulmones y sacos aéreos, en las serosas, los focos caseosos están recubiertos por colonias macroscópicas de mohos, acompañadas de engrosamiento de las membranas, la respuesta celular va desde aguda supurada a crónica granulomatosa.

En el caso de infecciones intestinales en bovinos, se encuentran afectados el omaso, rumen, retículo y abomaso en ese orden, se observan áreas fibrinonecromorrágicas desde unos milímetros hasta varios centímetros que pueden confluir, alrededor del hongo y especialmente en la periferia de lesiones agudas se encuentra una gran infiltración de neutrófilos.

El aborto bovino es consecuencia de la diseminación hematogena a los placentomas, posiblemente una respuesta a un factor de crecimiento existente en el tejido placentario, existe una invasión de los vasos sanguíneos por las hifas que produce vasculitis y placentitis hemorrágica necrosante. En las mucosas nasal y traqueal se forman colonias de mohos por encima del tejido necrosado, que está rodeado por una zona hemorrágica.

## ***DIAGNOSTICO DE LABORATORIO***

### **Examen Directo**

Como ésta enfermedad generalmente es diagnosticada postmortem, el procedimiento habitual consiste en hacer una observación directa utilizando para ello KOH al 10% como aclarante. Se observan hifas septadas características, las cabezas conidiales típicas se ven únicamente en pulmones y sacos aéreos en aves.

### Aislamiento e Identificación

Después se siembra la muestra en agar sangre o agar sabouraud adicionando con penicilina y estreptomycinina e incubando a temperatura ambiente, las colonias inicialmente son blancas pero después se tornan verde claro a verde oscuro, planas y aterciopeladas. Posteriormente se llevan a cabo los microcultivos para diferenciar la especie, se deben descartar los cultivos negativos después de cuatro semanas.

*A. fumigatus* : las colonias son planas, blancas al principio y luego al madurar se vuelven de color verde azulado, en especial el centro de la colonia. Al pasar más tiempo en la colonia, las masas de conidias se vuelven verde grisáceas, mientras que sus bordes continúan siendo blancos. La superficie de la colonia varía y puede ser desde lisa y aterciopelada hasta ligeramente floculada o plegada y el reverso de la colonia suele ser incoloro.

*A. flavus* : la colonia comienza como un conjunto cerrado de micelio color blanco, se torna de color amarillento a verde amarillo con un borde de colonia blanco al desarrollarse las conidias; las colonias maduras pueden tomar un color verde olivo. La superficie de la colonia puede estar desarrollada radialmente ó ser plana y el reverso de la colonia varía desde incoloro, rosado a pardo en cepas escleróticas.

*A. niger* : colonias cubiertas primero por un micelio aéreo blanco y plumoso; al madurar se cubre de esporos negros, dando un aspecto de sal y pimienta. Reverso color canela claro ó ámbar.

*A. nidulans* : colonias planas aterciopeladas de color verde-amarillento. Reverso color rojo púrpura.

### Histopatología

Es conveniente también tomar muestras de los tejidos para hacer cortes histopatológicos tiñiendo los mismos con las técnicas de Hematoxilina-Eosina y PAS.

### Serología

La prueba de Inmunodifusión en gel ha sido útil para diagnosticar aspergilosis nasal en perros.

### **TRATAMIENTO**

Cirugía y el empleo de fármacos se usan para la aspergilosis nasal y la micosis de las bolsas gutrales en equinos. Ketoconazol, nistatina, anfotericina B, 5-fluorocitosina y tiabendazol han sido utilizados.

En las aves, la aspergilosis generalmente no se trata. En la aspergilosis sistémica y en la aspergilosis mamaria no existe un tratamiento definido.

En las infecciones intestinales de los cerdos, potros y terneros, se recomienda la nistatina por vía oral.

La queratomycosis del equino se trata tópicamente con pomadas y soluciones antimicóticas.



## **IV.6.- MASTITIS MICOTICA**

### ***DEFINICION***

El término mastitis se refiere a una inflamación de la glándula mamaria cualquiera que sea su causa, se caracteriza por alteraciones físicas, químicas y casi siempre bacteriológicas de la leche, y por modificaciones patológicas del tejido glandular.

Como es sabido, la mastitis es uno de los problemas más graves que afronta la ganadería mexicana. El uso indiscriminado de antibióticos ha dado lugar a que la mastitis tenga cada día más importancia pues no obstante que los agentes etiológicos son habitantes de la flora normal de la glándula, cuando reducimos la competencia bacteriana los hongos aprovechan la oportunidad y produce el problema.

### ***ETIOLOGIA***

La enfermedad ha sido asociada con muchos hongos y en especial levaduras que pueden tener un papel primario o secundario en éste problema. Han sido descritos 14 agentes, siendo los más importantes *Aspergillus*, *Candida albicans* y *Cryptococcus neoformans*. Para el diagnóstico es importante la duración y el tipo de tratamiento llevado a cabo.

### ***HABITAT***

El suelo, piensos, vegetales (*Aspergillus spp.*); excrementos de aves, polvo, lodo (*Cryptococcus neoformans*) y en la ubre en el caso de *Candida albicans*.

### ***DISTRIBUCION GEOGRAFICA***

Mundial.

### ***TRANSMISION***

Via intramamaria, al introducir jeringas para secado, durante el ordeño ó a partir del ambiente.

### ***ESPECIES AFECTADAS***

Bovinos.

### ***ASPECTOS CLINICOS***

La mastitis ocasionada por *Candida albicans* es típicamente benigna y autolimitante, terminando por curarse de forma espontánea en un plazo aproximado de una semana. Existe inflamación del cuarto afectado, hipertrofia de los ganglios linfáticos supramamarios y la secreción consta de grandes coágulos amarillos suspendidos en un líquido acuoso sobrenadante.

En el caso de *Cryptococcus neoformans*, la mastitis se inicia durante el tratamiento intramamario, existe un gran aumento de tamaño y endurecimiento de la glándula mamaria, y una modificación gradual de la secreción (parece viscosa, mucóide y de color blanco grisáceo). *Aspergillus spp.* ocasiona una enfermedad crónica y progresiva que provoca múltiples abscesos en la ubre.

## **PATOLOGIA**

En la criptococosis existe una amplia destrucción del epitelio secretor; algunas glándulas pueden estar dañadas de forma irreversible. La enfermedad rara vez avanza más allá de los ganglios linfáticos regionales.

Los abscesos ocasionados por *Aspergillus spp.* están rodeados por tejido de granulación, pero los conductos galactóforos en general no están afectados.

## **DIAGNOSTICO DE LABORATORIO**

Hasta ahora no ha sido posible diferenciar clínicamente una mastitis bacteriana de una mastitis micótica, para hacer ésta diferenciación se recomienda tomar muestras de los cuartos dañados en tubos estériles, centrifugar y sembrar por duplicado la superficie, medio y fondo del tubo en sabouraud adicionado con penicilina y estreptomycinina e incubar a 37°C y a 28°C. Posteriormente se hacen las identificaciones utilizando en el caso de levaduras medios selectivos y pruebas bioquímicas; y en el caso de miceliadas, identificación morfológica. Para las características de cada género, referirse al capítulo que aborda a cada uno de ellos.

## **TRATAMIENTO**

Existe sensibilidad a antimicóticos como la nistatina, el miconazol, la anfotericina B y la flurocitosina en el caso de mastitis por *Candida*. En la aspergilosis mamaria no hay tratamiento definido.

## **IV.7.- ABORTO MICOTICO**

### **DEFINICION**

La muerte del feto es el punto inicial para muchos abortos, puede ser causado por una gran variedad de factores entre los que se encuentran : los infecciosos, endotoxinas, exotoxinas, traumatismos y trastornos en la irrigación sanguínea fetal. El aborto micótico es poco común y ocurre entre el quinto y séptimo mes de gestación.

Las infecciones fúngicas en el tracto genital bovino ocasionan infertilidad y vacas repetidoras

## **ETIOLOGIA**

En el caso de hongos, una gran cantidad de agentes han sido reportados, principalmente los del género *Aspergillus* (*A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus*, *A. nidulans*) en especial *A. fumigatus*, el cual produce el 60% de éstos abortos. Los Zigomicetos han sido también descritos como productores de ésta enfermedad, en especial los géneros *Absidia* (*A. corymbifera* y *A. ramosa*), *Mucor spp.* y *Rhizopus spp.* Algunas levaduras pueden estar presentes siendo la más común *Candida albicans* pero podemos encontrar *Candida parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis* y *C. krusei*, otros hongos también encontrados son *Mortierella wolfii* (Fig. 58), *Torulopsis candida* y *Trichosporon cutaneum*.

## **HABITAT**

Alimentos contaminados con hongos, especialmente heno y paja; también se ha encontrado en la pulpa de la remolacha. En el caso de *Mortierella wolfii* en Australia, ha sido asociado a la pobre calidad del ensilado.

## **DISTRIBUCION GEOGRAFICA**

Mundial.

## **TRANSMISION**

La vía de entrada es oral ó respiratoria, pero se desconoce la vía que toma para llegar al útero. En el caso de la yegua la vía de infección es através del cervix.

## **ESPECIES AFECTADAS**

Principalmente bovinos y yeguas.

## **ASPECTOS CLINICOS**

Lo más relevante es el aborto que ocurre entre el quinto y séptimo mes de gestación. Se ha visto que es más frecuente en el invierno.

## **PATOGENIA**

El aborto bovino causado por *Aspergillus spp.* es consecuencia de la diseminación hematógena o de placentomas, posiblemente una respuesta a un factor de crecimiento existente en el tejido placentario. Existe una invasión de los vasos sanguíneos por las hifas que provoca vasculitis y una placentitis hemorrágica necrosante que se disemina por los cotiledones al feto, el cual puede presentar lesiones en piel e invasión fúngica a las paredes del rumen y abomaso.

El feto experimenta una infección diseminada con signos de emaciación y deshidratación, pueden estar afectados los ganglios linfáticos, las vísceras y el encéfalo; la piel se observan con frecuencia placas parecidas a las de la tiña. En las mucosas se forman colonias de mohos por encima del tejido necrosado, que está rodeado por una zona hemorrágica. En el caso de levaduras se produce una placentitis necrosante con infección secundaria a diversos órganos del feto.

## **DIAGNOSTICO DE LABORATORIO**

### Cultivo

Se toma muestra de placenta, líquido amniótico, piel del feto y principalmente contenido estomacal del feto, se siembran por duplicado en sabouraud adicionado con 20 unidades de penicilina y 40 unidades de estreptomina por ml. de medio e incubándose tanto a 37°C como a 28° C.

### Identificación

Para identificar al agente micótico se debe realizar la tinción de azul de algodón-lactofenol a los cultivos sembrados para observar las características morfológicas del hongo.

Las características microscópicas de los géneros *Aspergillus*, *Candida*, *Mucor*, *Rhizopus* y *Absidia* ya han sido descritas anteriormente.

### Histopatología

Puede tomarse muestra de los tejidos para hacer estudios histopatológicos, tñiendo con la técnica de PAS, con el fin de observar micelios en éstos cortes.

Tambien del contenido estomacal se hace tinción con azul de algodón-lactofenol.

Es importante señalar la gran dificultad que entraña el hacer un diagnóstico preciso de ésta enfermedad pues la mayoría de los agentes son ó bien contaminantes ó habitantes de la flora normal de los tejidos del animal, debiéndose tener mucho cuidado en el manejo de las muestras y la interpretación de resultados.

## **TRATAMIENTO**

No existe, lo único que se puede hacer es la prevención evitando dar alimento húmedo y contaminado.

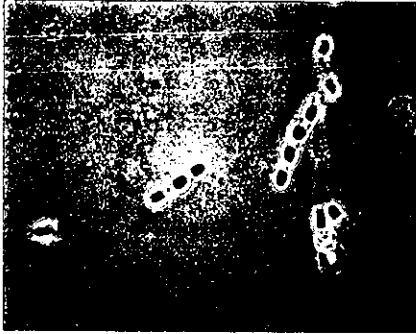


Fig. 49.- *Coccidioides immitis*



Fig. 50.- *Histoplasma capsulatum*

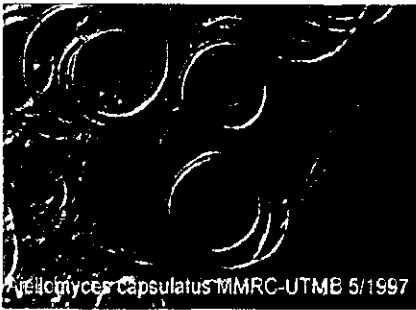


Fig. 51.- *Ajellomyces capsulatus*



Fig. 52.- *Blastomyces dermatitidis* en muestra de esputo con KOH

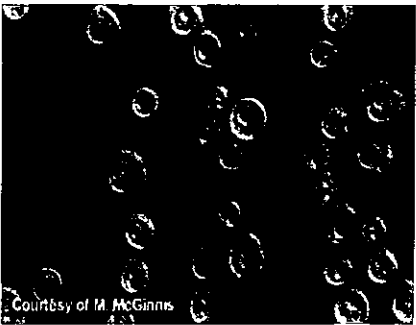


Fig. 53.- *Cryptococcus neoformans*

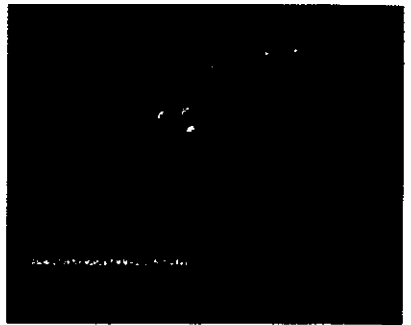


Fig. 54.- *Aspergillus fumigatus*

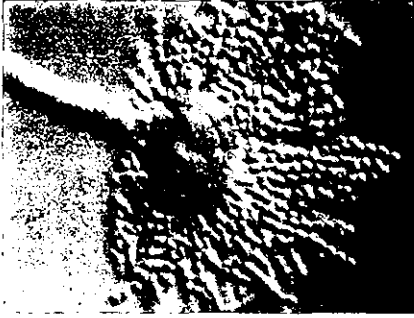


Fig. 55.- *Aspergillus flavus*

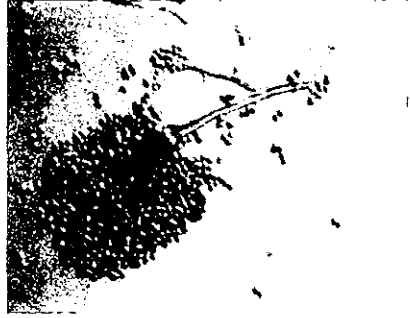


Fig. 56.- *Aspergillus nidulans*



Fig. 57.- *Aspergillus niger*



Fig. 58.- *Mortierella wolfii*

## V.- CANDIDIASIS

### DEFINICION

Producida por el hongo *Candida albicans*, que se considera comensal del tracto gastrointestinal y vagina. La Candidiasis es una infección generalmente superficial de la boca y de la vagina, pero que ocasionalmente se generaliza produciendo la Candidiasis sistémica que es una enfermedad generalmente mortal.

### ETIOLOGIA

*Candida albicans* es una levadura dimórfica, es un microorganismo de forma oval, Gram positivo, aerobio y presenta división por gemación (Blastosporas de 3.5-6 x 6-10 mm).(Fig. 59).Su pared celular contiene glucoproteínas; las fracciones polisacáridicas son glucanas y sobre todo mananas, también contienen lípidos y quitina; en la superficie de la célula se encuentran manoproteínas (manosa como glúcido). Entre las sustancias elaboradas por las células se encuentran enzimas peptidolíticas, las cuales es posible que sean factores de virulencia.

En medios de cultivo adecuados como el suero equino, puede producir tubos germinales que crecen hasta parecer pseudohifas ó pseudomicelios (cadena de blastosporas elongadas que asemejan un micelio). Las células son siempre capsuladas en estado patógeno, pero ésta estructura no se demuestra con facilidad en cultivos. El género *Candida* también puede presentarse como una hifa verdadera y dar origen a clamidiosporas.

Actualmente se tipifica a *Candida albicans* por medio de las diferencias en el tipo y extensión de las ramificaciones de manosa de la levadura, éste método define principalmente dos serogrupos, A y B.

Para diferenciar *C. albicans* de las múltiples especies de éste género se debe observar la presencia de clamidiosporas (estas sólo son producidas además por *C. stellatoidea* y *C. tropicalis*), así como la producción de tubo germinal en suero equino 1 ó 2 horas. Además se utilizan pruebas de fermentación y asimilación de varios azúcares por medio de auxanogramas y zimogramas.

### HABITAT

Es habitante normal de la boca, vagina y tracto digestivo. Las infecciones son generalmente endógenas.

### DISTRIBUCION GEOGRAFICA

Mundial.

## **TRANSMISION**

Las infecciones se presentan en las mucosas de los tractos digestivo y genital. Son más susceptibles los animales jóvenes. En el caso de Candidiasis del tracto gastrointestinal se puede deber a una terapia antibiótica prolongada.

La ubre de las vacas se infecta vía canal del pezón por la medicación, durante el ordeño, por la difusión del hongo de una vaca a otra o a partir del ambiente.

## **ESPECIES AFECTADAS**

Afecta a cachorros, gatos, becerros, potros, cerdos, pollos, pavos, vacas, yeguas, sementales y humanos.

## **ASPECTOS CLINICOS**

La enfermedad esta ligada a insuficiencias inmunológicas y hormonales, la disminución de la resistencia a la colonización ó a exposición intensiva de los hospedadores debilitados o de los tejidos vulnerables.

\* Cachorros, gatos, becerros y potros : ocasiona estomatitis y enteritis que se observan como placas blanquecinas o grisáceas algodonosas sobre las mucosas. En los perros, rara vez se presenta la forma septicémica con lesiones en los músculos, huesos y piel. El pictórax en el gato adulto ha sido atribuido a *Candida albicans*.

\* Cerdos : se presenta principalmente en la parte baja del esófago y en la región esofágica del estómago. Se puede encontrar *C. albicans* en úlceras estomacales, se han reportado casos de diarrea y candidiasis cutánea.

\* Pollos, pavos y otras aves : afecta a animales jóvenes se presentan pseudomembranas blanquecinas en pico, esófago y buche.

\* Hombre : las mucosas oral y genital son más comúnmente afectadas. La forma oral se caracteriza por placas blancas y es frecuente en infantes. Se pueden afectar los pulmones y en ocasiones se presenta la endocarditis e infecciones óseas.

\* Vacas : mastitis.

\* Terneros : candidiasis neumónica. y entérica ocasionada por tratamientos intensivos con antibióticos.

\* Yeguas : metritis y vaginitis, produciendo esterilidad y abortos.



\* Sementales : candidiasis genital.

## **PATOLOGIA**

La candidiasis afecta con mayor frecuencia a las superficies mucosas en las cuales normalmente se encuentra el agente, típicamente se encuentra limitada a zonas del epitelio escamoso. Se ha descubierto que por medio de las mananas las levaduras se adhieren al epitelio antes de invadirlo y debido a la producción de fosfolipasas y quizá de enzimas hidrolíticas, invaden y destruyen el epitelio. En la superficie de los epitelios, la candidiasis forma placas de un color variable desde blanquecino a amarillo ó gris, que delimitan zonas de ulceración con varios grados de inflamación. Es posible que en el intestino o en el tracto respiratorio se formen membranas diftéricas y que en las vísceras se formen abscesos. Las lesiones granulomatosas son raras. Las respuestas inflamatorias son principalmente de neutrófilos.

## **DIAGNOSTICO DE LABORATORIO**

Se debe tener en cuenta que *C. albicans* es un habitante normal de la boca y vagina y su aislamiento no implica necesariamente que se trata de candidiasis, en éste caso la historia clínica es de vital importancia para establecer el diagnóstico.

En el caso de Candidiasis sistémica el diagnóstico inicialmente es clínico y los métodos empleados en el laboratorio para la identificación del hongo se basan principalmente en la prueba de tubo germinal, la producción de clamidiosporas y la habilidad de asimilar o fermentar carbohidratos (auxonograma y zimograma).

### Serología

Existen pruebas diagnósticas que se basan en la detección de dos clases de antígenos solubles, uno lábil al calor (proteína o glucoproteína) y otro estable (manana). Esta última prueba presenta mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la infección sistémica por *C. albicans*, que las pruebas basadas en la detección de antígenos proteicos.

Los métodos serodiagnósticos para detectar anticuerpos contra *Candida spp.* son : contrainmunolectroforesis, doble difusión, inmunolectroforesis, inmunofluorescencia, radioinmunoensayo y la prueba de ELISA.

### Histopatología

La confirmación definitiva es por medio de la demostración histopatológica de *Candida* en diferentes órganos inoculando a conejos y ratones intravenosa e intraperitonealmente respectivamente.

## **TRATAMIENTO**

La Nistatina se emplea como ungüentos en casos de infecciones de la piel y localmente

para infecciones oral y genital, se administra en el alimento en casos de candidiasis en pollos y pavos, y en candidiasis intestinal y oral de cerdos, perros y gatos. Se puede administrar intramamariamente en casos de mastitis causadas por *Candida*.

En el caso de candidiasis sistémica se emplea la Anfotericina B, también se puede emplear la Flucitosina. En humanos para el tratamiento de candidiasis mucocutáneas se utiliza el ketoconazol, clotrimazol e itraconazol.



Fig. 59.- *Candida albicans*

## VI.- MICOTOXICOSIS

Este es un grupo de enfermedades que son producidas por la ingestión de toxinas preformadas, producto del metabolismo de mohos que contaminan los alimentos, en especial los granos.

A los metabolitos tóxicos en el hombre y en los animales se les conoce con el nombre de Micotoxinas y consecuentemente, a las infecciones ocasionadas por la acción de las micotoxinas se les denomina Micotoxicosis.

Las micotoxinas son metabolitos secundarios elaborados por una amplia variedad de mohos al final de la fase exponencial de crecimiento; éstos hongos se desarrollan en granos, aceites vegetales, frutas, forrajes y alimentos almacenados. Son compuestos químicos de bajo peso molecular, altamente ionizables y por ello muy reactivos, que al reaccionar con las distintas moléculas de las células dan lugar a efectos tóxicos, mutagénicos y cancerígenos.

El conocimiento sistemático de las micotoxinas se inició a principios de la década de 1960, con el descubrimiento de las aflatoxinas como resultado de la muerte de miles de pavitos en Inglaterra; más tarde se reconoció a las aflatoxinas como cancerígenas hepatocelulares muy potentes y posteriormente se implicó a estas sustancias con la alta incidencia de cáncer hepático en algunas poblaciones humanas; inspecciones de diferentes alimentos de distintas regiones y en épocas diferentes condujeron a establecer que se trataba de un problema mundial.

En la producción de las micotoxinas de mayor importancia para la salud de los animales existen algunas variables importantes :

1.- No todas las cepas toxigénicas de una determinada especie fúngica son capaces de producir toxina; de acuerdo a ello, sólo un 50% de las cepas de *Aspergillus flavus* son capaces de producir aflatoxinas, mientras que de las cepas de *Penicillium viridicatum* ó de *Aspergillus ochraceus* sólo un 20-25% son capaces de producir ocratoxina A.

2.- Para que la mayoría de los hongos toxigénicos elaboren micotoxina se necesitan una temperatura de 25 a 30°C, humedad del 60 al 80%, ventilación escasa y el sustrato apropiado (una fuente de carbohidratos).

3.- La ausencia de hongos toxigénicos cultivables en un alimento sospechoso no es motivo para eximirlo de sospecha, es posible que el moho productor de toxina haya muerto por haber sometido el alimento a algún tipo de tratamiento, pero que la toxina permanezca activa en el sustrato.

4.- La única prueba admisible de la existencia de una micotoxina, y por consiguiente, de una micotoxicosis, es la demostración química de una micotoxina conocida en el alimento o en el animal. La actividad de la toxina debe ser congruente con la enfermedad observada.

5.- La mayoría de las principales micotoxinas son termorresistentes y conservan su toxicidad incluso después de la actuación de las temperaturas de los tratamientos que se emplean en la

fabricación de gránulos y en el enlatado.

6.- En las formas químicas, que se presentan de modo natural, las micotoxinas no tienen el peso molecular suficiente para ser antígenos eficaces. De acuerdo con esto, no se presenta la inmunidad adquirida de modo natural como consecuencia de la exposición de las mismas.

## VI.1.- PRINCIPALES MICOTOXINAS DE LOS ALIMENTOS

Esterigmatocistina	Ocratoxinas
Tricotecenos	Zearalenona
Patulina	Aflatoxinas

### VI.1.A.- ESTERIGMATOCISTINA

#### *Origen*

Es una micotoxina estructuralmente muy cercana a las aflatoxinas, ésta toxina es como poco frecuente en forma natural en productos agrícolas; sin embargo su similitud química y sus propiedades biológicas con las aflatoxinas la hacen importante desde el punto de vista de sanidad en los alimentos.

Muchas especies de *Aspergillus* sintetizan ésta toxina y de ellas *Aspergillus versicolor* es la más importante a éste respecto.

#### *Lugar de desarrollo*

Tiene una amplia distribución y se ha encontrado contaminando granos, alimentos, pan, productos de cereales, carnes secas y quesos. Los efectos de la esterigmatocistina son similares a los de las aflatoxinas aunque no tan fuertes.

#### *Identificación*

La esterigmatocistina es un compuesto cristalino, amarillo, de P:M: 338, fluoresce de color ladrillo mate bajo la luz Ultravioleta, el Rf (índice de refracción) es cerca de 0.8 en cloroformo/metanol (98:2) en placas de cromatografía de capa fina en gel de sílice; la fluorescencia cambia a amarillo cuando la placa es asperjada con solución de cloruro de aluminio; soluble en cloroformo y piridina, insoluble en agua y solución de hidróxido de sodio y carbonato de sodio.

## VI.1.B.- OCRATOXINAS

### *Origen*

Las ocratoxinas son un grupo de diez micotoxinas producidas por varias especies de *Aspergillus* y *Penicillium*, siendo *Aspergillus ochraceus* la principal especie productora y de la que deriva su nombre; de las diez que se conocen, solamente la A y excepcionalmente la B, se han aislado de algunos alimentos.

La ocratoxina A es extremadamente tóxica para muchos animales, a excepción de los rumiantes, que la metabolizan a un derivado no tóxico denominado alfa-ocratoxina; la ocratoxina A es una nefrotoxina muy potente responsable de nefropatías en los cerdos.

Así mismo, se cree que puede estar relacionada con la nefritis intersticial crónica del hombre, cuya etiología aún se desconoce. Hay que agregar que se trata de un potente cancerígeno a nivel hepático y renal. En Dinamarca se ha implantado un programa de control a nivel matadero en el que se examinan los riñones de los cerdos afectados de nefrosis para detectar la posible presencia de ocratoxina y en caso positivo se decomisa toda la canal.

### *Lugar de desarrollo*

Esta micotoxina ha sido aislada del riñón, hígado, tejido muscular y adiposo de especies animales de abasto, siendo el cerdo y el pollo las especies en las que con mayor frecuencia se ha encontrado, también se ha aislado de forma natural en productos como en : cebada, maíz, avena, centeno, trigo, frijol blanco, alimentos balanceados a base de granos, cacahuete y semilla de café.

### *Especies afectadas*

Monogástricos, en especial cerdos y aves.

### *Aspectos Clínicos y Patológicos*

Su órgano blanco es el riñón; ocasiona necrosis del epitelio de los túbulos renales y origina una nefritis. Los signos de la intoxicación incluyen poliuria, polidipsia y la excreción de cilindros granulosos en la orina.

En las aves de corral, se observan temblores, batir de alas y pérdida del reflejo de la postura erecta en las aves con intoxicación aguda. Otros efectos de la ocratoxina A comprenden la inducción de la falta de coagulación de la sangre, la producción de enteritis, la necrosis del tejido linfático asociado al intestino y la anulación de la actividad de los fagocitos; la acción inmunosupresora de la ocratoxina A se manifiesta por la disminución de la producción de anticuerpos, mientras que los índices de la respuesta inmune mediada por células permanecen esencialmente invariables. En los roedores y en los ovinos, la ocratoxina puede atravesar la barrera placentaria; ejerce una actividad teratógena en el ratón. Algunas de las acciones biológicas de la ocratoxina A están relacionadas con su efecto inhibitor de la formación de las proteínas. La ocratoxina bloquea la fenilalaninosintetasa del RNAt y por lo tanto bloquea la traducción.

## Identificación

Se identifica mediante la extracción con disolventes y cromatografía de capa fina de fracciones de las columnas cromatográficas. La ocratoxina A fluoresce azul-verdoso con luz U.V. en placas de cromatografía de capa fina de gel de sílice, cuando es expuesta a gases de amonio la fluorescencia cambia a azul intenso. El Rf es de 0.7 en tolueno - acetato de etil 90% - ácido fórmico (6:3:1).

### Mohos productores de ocratoxina A

<i>Aspergillus ochraceus</i>	<i>Penicillium viridicatum</i>
<i>Aspergillus alliaceus</i>	<i>Penicillium commune</i>
<i>Aspergillus melleus</i>	<i>Penicillium cyclopium</i>
<i>Aspergillus ostianus</i>	<i>Penicillium palitans</i>
<i>Aspergillus petralui</i>	<i>Penicillium purpureuscens</i>
<i>Aspergillus sulphureus</i>	<i>Penicillium variable</i>

## VI.1.C.- TRICOTECENOS

### Origen

Son un conjunto de más de 70 micotoxinas producidas por varias especies de mohos entre las que se destacan las de *Fusarium* y *Stachybotrys*. Recientemente ha sido aislado un nuevo tipo de micotoxina de *Fusarium acuminatum* y denominado acuminatina. Hay que señalar que son numerosas las intoxicaciones en el hombre y en los animales debidas a éste tipo de toxinas; de todas ellas, la más conocida es la aleucia tóxica alimentaria, ocasionada por la ingestión de pan fabricado con trigo contaminado por mohos del género *Fusarium*; al igual que ocurre con otras micotoxinas, los tricotecenos se han aislado de la leche y de diferentes tejidos animales; sin embargo el mayor problema higiénico-sanitario deriva de que se han aislado repetidamente de papillas, a base de cereales, destinadas a la alimentación infantil.

### Principales tricotecenos producidos por algunas especies de *Fusarium* y *Stachybotrys*

Especie	Micotoxina
<i>Fusarium tricinatum</i>	T2, HT-2, Neosolaniol
<i>Fusarium nivale</i>	Nivalenol, Fusarenon
<i>Fusarium roseum</i>	Nivalenol, Vomitonina
<i>Fusarium graminearum</i>	Vomitonina
<i>Fusarium moniliforme</i>	Moniliformina
<i>Fusarium acuminatum</i>	Acuminatina
<i>Stachybotrys atra</i>	Satratoxina G y H

Los dos últimos están considerados como poco importantes ya que son raros y se encuentran en nichos ecológicos restringidos; éste no es el caso de *Fusarium* que es cosmopolita e induce gran cantidad de infecciones vegetales en cultivos de importancia económica.

### *Lugar de desarrollo*

Vomitoxina y T2 : se encuentran con frecuencia en el maíz, el trigo de invierno y en otros cereales que se cultivan en los climas templados del norte de Estados Unidos y Canadá.

Satratoxinas : se desarrollan en el heno y paja enmohecidos, ésta intoxicación sólo se conoce en el occidente de Europa.

### *Especies afectadas*

Cerdos, terneros, aves, caballos y mulas.

### *Aspectos Clínicos y Patológicos*

La vomitoxina en los cerdos (cuando existen concentraciones de 10 p.p.m.) produce gastritis, vómitos, rechazo del pienso, el vómito se observa tras la ingestión o inoculación vía perenteral, indicando que es posible que en su producción intervengan una acción sobre el sistema nervioso central y también una irritación estomacal pudiendo ocasionar la muerte.

La T2 provoca necrosis y ulceración de los epitelios que recubren la piel, la boca y el tracto gastrointestinal superior; el vómito, la enteritis hemorrágica, la falta de coagulación de la sangre, que se caracteriza por la existencia de hemorragias internas y la supresión hematopoyética, son secuelas de la ingestión de la toxina; con frecuencia después de la presentación de éstos signos los animales mueren. El índice de crecimiento de terneros y aves de engorda disminuye; en aves de corral se pueden presentar signos que afectan el sistema nervioso central, entre los que se incluye la pérdida del reflejo de la posición erecta. La capacidad para responder a los inmunógenos, que se refleja en la aparición de respuestas tanto humorales como celulares, es anulada por la toxina T2. En terneros, los efectos clínicos incluyen la necrosis de los labios, del morro y de la mucosa oral y la enteritis, que son provocadas por concentraciones aproximadas de 4 a 10 p.p.m.

Las satratoxinas necrosan el epitelio de los labios, de la mucosa bucal y del canal entérico superior; provocan depresión medular, trastornos de la coagulación de la sangre y muerte de los animales que ingieren cantidades suficientes. Existen dos presentaciones de la intoxicación: A) La forma típica caracterizada por tres etapas. La primera se caracteriza por estomatitis, ulceraciones cutáneas, conjuntivitis y rinitis. Después de dos semanas aparecen los efectos sistémicos (segunda etapa de 15 a 20 días): trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis. La tercera etapa (5 a 6 días) se caracteriza por fiebre, ausencia de coagulación, depresión, diarrea, aborto y muerte. B) La forma atípica se desarrolla después de la ingestión de cantidades masivas de toxina y se asocia a un síndrome neural : hiperestesia, pérdida de la visión, ataxia, dificultades para tragar y la muerte.

## *Identificación*

Las satratoxinas son extraídas del pienso enmohecido y se inocula a ratones jóvenes en la piel para ver los efectos necróticos en la piel a los tres días postinoculación.

## **VI.1.D.- ZEARALENONA**

### *Origen*

La zearalenona es una micotoxina producida por varias especies de mohos, de las que *Fusarium roseum*, *F. tricinctum*, *F. moniliforme* y *F. solani* son algunas de las principales especies productoras. Los animales que ingieren ésta toxina la metabolizan a alfa y beta-zearalenol; el alfa-zearalenol da lugar a un aumento considerable de la concentración de estrogénos. Se conserva a temperaturas comprendidas entre 6 y 18°C, con una humedad del 23%.

### *Lugar de desarrollo*

En productos de maíz almacenados, cebada, avena, sorgo ó trigo.

### *Especies afectadas*

Principalmente cerdas, pero puede afectar a bovinos, pollos y perras. En los bovinos y pollitos, la zearalenona y su metabolito el alfa-zearalenol, ejercen una acción favorecedora en su crecimiento; pero se demostró que al utilizarlo como promotor resultaba cancerígeno, por lo que se plantearon muchas interrogantes sobre los riesgos sanitarios de la presencia de éste y otros compuestos estrogénicos en los alimentos, por ello su empleo y el de otros finalizadores ha sido prohibido.

### *Aspectos Clínicos y Patológicos*

Posee acción estrogénica en cerdas madres y jóvenes. Las cerdas inmaduras sexualmente que consumen la toxina (raciones que contengan de 1 a 5 p.p.m. de zearalenona) con frecuencia presentan un desarrollo precoz de las mamas y un aumento de tamaño de la vulva. Las cerdas madres (ingestión de 50 a 100 p.p.m. de toxina.) pueden presentar anestro, falsas preñeces, ninfomanía, tener camadas con pocos lechones y parir lechones poco desarrollados y débiles que pueden tener las extremidades arqueadas o deformadas.

En las vacas lecheras son menos sensibles que las cerdas adultas, aunque pueden presentar cierta disminución de la eficacia reproductora. La perra también puede resultar afectada.



## *Identificación*

Se realiza mediante Cromatografía de Capa Fina (TCL) de extractos de los piensos y mediante la prueba biológica en ratones hembra sexualmente inmaduras (produce congestión e hipertrofia uterina) ó utilizando cromatografía gaseosa.

## **VI.1.E.- PATULINA**

### *Origen*

La patulina es una micotoxina cuyo hallazgo fue consecuencia de la búsqueda de nuevos antibióticos, aunque se trata de un excelente antibiótico frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas, su utilización se abandonó ya que originaba irritación dérmica, vómitos y náuseas; ésta micotoxina es producida por los géneros *Aspergillus*, *Penicillium* y *Bissochlamys*.

De ellos *Penicillium expansum* y *Penicillium urticae* son las principales especies productoras. Aunque *Penicillium expansum* se ha utilizado en la maduración de ciertos tipos de embutidos, no se ha detectado patulina en ellos, presumiblemente debido a que la micotoxina reacciona con los compuestos sulfhídricos transformándose en derivados no tóxicos.

### *Lugar de desarrollo*

Jugo de manzana recién obtenido y en los embutidos en fermentación. Frutas con podredumbre parcial.

### *Aspectos Clínicos*

Se observa irritación dérmica, náuseas y vómitos tanto en los animales como en el hombre. Ocasiona una gastritis y enteritis.

## **VI.1.F.- AFLATOXINAS**

### *Origen*

El término aflatoxinas se aplica a un grupo de compuestos químicos producidos por ciertas cepas de *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus*, así como a los metabolitos de estos compuestos originados en el organismo de los animales que han consumido alimento contaminado con aflatoxinas.

Desde un punto de vista toxicológico, las aflatoxinas de mayor interés son dos compuestos que emiten fluorescencia azul cuando se exponen a la luz U.V.; denominadas aflatoxinas B1 y B2, y dos que emiten fluorescencia verde, las aflatoxinas G1 y G2. *Aspergillus flavus* produce las aflatoxinas B1 y B2, mientras que *Aspergillus parasiticus* produce las cuatro principales aflatoxinas. Otra aflatoxina de interés es la M1, metabolito de la aflatoxina B1, que se elimina en la leche de los animales que ingieren pasturas contaminadas con aflatoxina B1. Esta toxina no se destruye por los tratamientos convencionales de pasteurización, ni tampoco sufre modificación alguna durante la elaboración de queso o yogur.

Las aflatoxinas son compuestos de bajo peso molecular cuyo esqueleto básico es un anillo difurano unido al núcleo de la cumarina. Estos compuestos químicos son muy ionizables y por ello altamente reactivos y capaces de interactuar con una gran cantidad de moléculas de las células animales de donde derivan efectos tóxicos, mutagénicos y cancerígenos.

La vía principal por la que las aflatoxinas llegan a los animales y al hombre son los alimentos.

### *Lugar de desarrollo*

Los principales alimentos contaminados son los cereales, frutos secos y semillas de oleaginosas que constituyen la base de la producción de los piensos animales.

La presencia de la aflatoxina B1 en el pienso de los animales productores de leche conlleva a la aparición de la aflatoxina M1 en éste alimento. La leche es un producto que merece una especial atención, no sólo porque constituye un alimento diario, sino porque es la base de la alimentación de los sectores más jóvenes de la población; por esta razón, la exposición continua de esta toxina, a muy bajas concentraciones, representa un riesgo para la salud.

También se ha aislado aflatoxina M1 de las heces, orina, vísceras y tejido muscular de algunas especies animales (cerdos, bovinos, aves) destinadas a consumo humano.

Las condiciones que favorecen la producción de aflatoxinas incluyen un contenido de humedad superior al 15%, temperatura próxima a los 20 a 25°C y ventilación adecuada, la pérdida de integridad de los granos (rotura, molienda ó daños producidos por insectos) facilitan el crecimiento de los hongos y la elaboración de toxinas.

### *Especies afectadas*

Principalmente animales jóvenes como lechones, terneros y aves de corral; también afecta a humanos y primates.

### *Aspectos Clínicos y Patológicos*

Los principales signos son la falta de crecimiento y muerte súbita de los animales; los principales efectos biológicos de las aflatoxinas incluyen la inhibición de la formación de proteínas, la alteración de la función e integridad del hígado, la carcinogénesis y la anulación de la capacidad para desarrollar respuestas inmunes. La aflatoxina se une al DNA e impide la formación del RNA dependiente del DNA; mediante éste mecanismo reduce la formación de

proteínas por obstaculizar el proceso de la traducción, se cree que ésta obstaculización de la formación de proteínas a nivel celular es la base de gran parte de la actividad biológica de las aflatoxinas.

En la toxicidad aguda, la necrosis de las células hepáticas es notable en la zona central de los lóbulos hepáticos junto con la necrosis periportal, la fibrosis y la hiperplasia del conducto biliar, éstas lesiones provocan el aumento de la actividad de las enzimas en el suero. Con dosis más elevadas se observan insuficiencia hepática aguda y hemorragias masivas que conducen a la muerte.

En los animales afectados se deteriora la inmunidad adquirida, disminuye la respuesta inmune mediada por células, disminuye el complemento (C'4) y actividades fagocíticas. Se ha comprobado que los efectos inmunosupresores de las aflatoxinas alcanzan al feto en el útero. Disminuyen los títulos de IgG e IgA. Se sabe que las aflatoxinas B1 y M1 provocan aplasia cortical del timo, pero ésto no parece afectar el número de linfocitos T y B.

Entre las manifestaciones más conocidas de la aflatoxicosis en el humano y los primates es su relación con el carcinoma primario del hígado. Esto ha hecho merecedora a la aflatoxina el título de ser el más potente cancerígeno conocido de todos los que existen en la naturaleza. Además es mutágena y teratógena.

### *Identificación*

Se consigue por medio de la extracción con disolventes y mediante cromatografía de capa fina (TCL) utilizando patrones externos e internos. La cromatografía se examina con luz ultravioleta de gran longitud de onda para manchas de fluorescencia azul o verde que coinciden en cuanto a su color y localización en los patrones externos e internos.

## **VI.2.- MECANISMO DE ACCION DE LAS MICOTOXINAS**

Una vez que las micotoxinas son ingeridas en los alimentos sufren una biotransformación ó metabolismo, que las convierte en compuestos más polares, más solubles en agua y por tanto más fácilmente eliminadas del cuerpo. Los mecanismos de biotransformación más comunes son dos que se conocen como fase 1 y fase 2.

La fase 1 incluye reacciones hidrolíticas y de óxido-reducción que aportan a las micotoxinas los grupos químicos adecuados para entrar en la fase 2, en la que se dan generalmente reacciones de conjugación o de unión a otros compuestos. Si una micotoxina posee la estructura química adecuada pasa directamente a las reacciones de la fase 2. Tanto las reacciones de la fase 1 como las de la fase 2 pueden conducir a la actividad o a la detoxicación del compuesto.

Las reacciones de la fase 2, pueden ser detoxicantes, si las micotoxinas se unen a compuestos como el ácido glucurónico, sulfatos, etc. ó de activación, si la conjugación tiene lugar con moléculas como el ADN, ARN ó proteínas.

Algunos efectos que se derivan de ésta unión son :

- a) Inhibición de la energía celular
- b) Inhibición de las síntesis de macromoléculas
- c) Efectos mutagénicos y cancerígenos.

### **VI.3.- METODOS UTILIZADOS PARA EL ANALISIS DE LAS MICOTOXINAS EN LOS ALIMENTOS**

La importancia que tienen las micotoxinas en la salud humana y animal exige un riguroso control de los alimentos en los que pudiera encontrarse; para ello se necesitan métodos sensibles y precisos que permitan conocer, no sólo si un alimento contiene una o varias micotoxinas, sino también las concentraciones a que se encuentran. Hay que tener presente que la distribución de las micotoxinas en un alimento viene determinada por la naturaleza de la micotoxina, el nivel de contaminación y por el tipo de alimento.

Son varias las técnicas analíticas que pueden utilizarse en los alimentos para la detección de micotoxinas :

\* La cromatografía de capa fina (TCL) es una técnica de uso muy generalizado y recomendada para el análisis de un gran número de alimentos; la principal ventaja es su bajo costo, pero presenta ciertos inconvenientes como falta de precisión y requiere demasiado tiempo.

\* La cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) es una técnica que ha alcanzado una gran popularidad en los últimos años. En general las técnicas de HPLC con sistemas de detección fluorescente, ultravioleta y más recientemente, con espectrofotometría de masa y fluorometría de láser, tienen una gran sensibilidad y una buena reproductibilidad.

Debido a su gran sensibilidad, las muestras tienen que someterse a una profunda purificación antes de su utilización y como sólo se puede analizar una muestra a la vez, incluso si se dispone de un equipo de inyección automática, supone una limitación sobre todo cuando el número de muestras a analizar es grande.

\* Otras técnicas que se han estado utilizando son las inmunológicas, se basan en la visualización de la reacción que tiene lugar entre el antígeno (micotoxina) y el suero que contiene los anticuerpos producidos por los animales de experimentación inoculados con las micotoxinas. Las técnicas inmunológicas que con mayor éxito se han aplicado a la detección y cuantificación de micotoxinas son el radioinmunoensayo (RIA) y la técnica inmunoenzimática de ELISA, la visualización puede realizarse con la ayuda de compuestos radioactivos o utilizando compuestos marcados con una enzima.

Las técnicas inmunológicas no sólo son sencillas y específicas, sino también sensibles; su mayor ventaja es que pueden analizarse directamente después de un simple proceso de extracción.

## VI.4.- PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN DE ALIMENTOS Y FORRAJES

El descubrimiento de que las micotoxinas causan graves enfermedades en los animales y es potencialmente peligrosa para el hombre, despertó el interés en la investigación científica para encontrar la manera de prevenir y controlar la contaminación de los alimentos y forrajes por micotoxinas.

Por muchas razones conviene prevenir la contaminación por hongos, a continuación se señalan las más importantes:

- El ataque de los hongos hace perder la viabilidad a la semilla.
- Baja la calidad a la aceptabilidad por parte del comprador y del consumidor de varios productos agrícolas.
- Se ocasionan pérdidas económicas cuando el ataque de los hongos es extenso, ya que en el peor de los casos hay que destruir toda la siembra.

Los factores que en una u otra forma pueden contribuir en el desarrollo de hongos y en la producción de micotoxinas son los siguientes :

- Humedad del 60-80%
- Temperatura ambiente de 25-30°C
- Infestación por insectos

Algunas medidas de prevención son:

- Control de los factores antes mencionados.
- Protección antes y durante el secado y almacenamiento de los alimentos.
- Prácticas de secado adecuadas.
- Buen almacenamiento.

Actualmente las recomendaciones para mantener bajo control a los hongos de almacén se refiere al manejo adecuado de los volúmenes almacenados; éste manejo implica el secado de las cosechas a niveles desfavorables para los hongos, menos del 13.5% de humedad en cereales y del 12% en oleaginosas. Lo anterior no es fácil llevar a cabo por la carencia de facilidades de secado o bien por las condiciones climáticas de algunas regiones, donde casi todo el año prevalecen humedades relativamente altas que interfiere en el buen secado de los granos. Otra medida que se recomienda es el uso de temperaturas bajas de almacenamiento lo cual implica un alto costo de almacenes refrigerados.

El control de la invasión de los granos por insectos frecuentemente requiere del uso de grandes cantidades de insecticidas y puede generar el depósito de cantidades importantes de otros residuos tóxicos en los granos.

La presencia de micotoxinas puede evitarse inhibiendo el crecimiento de los mohos, dándoles a los granos ó alimento contaminado un tratamiento especial. Un proceso de descontaminación se refiere a la supresión física de las unidades (granos ó semillas) contaminadas, mientras que detoxificación es la supresión de la toxina del interior de la unidad o en su destrucción, para detoxificar un alimento debe reducir el contenido total de micotoxinas a niveles dentro de los máximos aceptados por las disposiciones oficiales, no debe dejar residuos tóxicos y además no debe afectar el valor nutritivo del alimento tratado. Un proceso de descontaminación debe ser viable desde el punto de vista técnico y económico; los métodos de descontaminación que

existen actualmente pueden clasificarse en tres categorías :

- Separación física del material contaminado con micotoxinas.
- Eliminación de micotoxinas por extracción con disolventes.
- La inactivación o degradación total de las micotoxinas.

## VI.5.- OTRAS MICOTOXICOSIS

### VI.5.A.- ERGOTISMO

Es una intoxicación producida por la ingestión de comezuelos de centeno, réplicas de los granos de éste cereal de color oscuro y de mayor tamaño que ellos, infectados por el hongo *Claviceps purpurea*. La enfermedad afecta sobre todo a bovinos los cuales presentan una sintomatología de convulsiones y gangrena. Esto debido a que el comezuelo de centeno produce algunos alcaloides que provocan una necrosis isquémica de las extremidades y contracciones de la musculatura lisa. El ácido lisérgico y sus derivados existentes en los comezuelos de centeno originan un comportamiento nervioso anormal, en el que se incluyen ataxia y coma. Ocasionalmente se presenta el aborto de los animales, debido a que coloniza los ovarios y los vasos sanguíneos de los mismos.

### VI.5.B.- ECCEMA FACIAL

Esta es una enfermedad de ovinos de Nueva Zelanda ocasionada por la ingestión de la toxina esporidesmina que es producida por el hongo *Phitomyces chartarum*, que crece en los prados de raygras, la toxina está contenida en las esporas negras existentes en la hierba. En las ovejas y bóvidos intoxicados, la toxina provoca necrosis hepática, colangiohepatitis y fotosensibilización. La enfermedad consiste en un edema facial principalmente, se caracteriza por eccema en áreas no pigmentadas del cuerpo debido a la presencia en la sangre de la filoleritrina, un producto de la metabolización de la clorofila por el hongo *Phitomyces chartarum*.

### VI.5.C.- LUPINOSIS

Esta afección se produce en bovinos y ovinos que ingieren lúpulo. Esa planta puede producir intoxicación por alcaloides presentes en algunas de las variedades más amargas. Sin embargo la lupinosis propiamente dicha es una micotóxicosis producida por una variedad de hongos, entre los que destaca *Phomopsis leptostromiformis* que se desarrollan en la planta. La intoxicación afecta fundamentalmente el hígado con presencia de anorexia, ictericia y coma hepático.

#### **VI.5.D.- RUBRATOXICOSIS**

La rubratoxina es producida como consecuencia del crecimiento de cepas toxigénicas de *Penicillium rubrum* y *Penicillium purpurogenum* en el maíz con un elevado porcentaje de humedad. Provoca una necrosis hepática grave, trastornos de la coagulación sanguínea, disminución del peso y muerte de los animales. Junto con la aflatoxina influyen en el índice de crecimiento, en la formación de complemento y en la función hepática; aunada a la ocratoxina aumenta el índice de mortalidad. Si bien la rubratoxina se ha relacionado dudosamente con las intoxicaciones que se presentan de forma natural en los bovinos y cerdos, parece ser que en la intoxicación experimental se necesitan dosis de toxina más elevadas que las descubiertas en los alimentos contaminados de forma natural para ocasionar la intoxicación.

## APENDICE A

### PROCEDIMIENTOS DE DIAGNOSTICO

Los más empleados son los de laboratorio entre los que encontramos :

**A) Examen microscópico directo del tejido o moco sospechoso con KOH al 10% o al 20%.**

El álcali degrada el tejido y moco permitiendo la visualización del hongo.

Se coloca una gota de KOH a 10 ó 20% en un portaobjetos y se dilacera la muestra a observar (pelo, escamas, pus, exudados).

Se coloca un cubreobjetos y se deja reposar 15 minutos.

Se examina la microscopio con el objetivo seco débil y se confirma con el seco fuerte a luz tenue. No es necesario emplear el objetivo de inmersión.

**B) Examen microscópico de muestras tomadas de colonias de hongos y teñidas con azul de algodón con lactofenol.**

Permite la observación de la morfología del hongo y la presencia de esporas. Mata al hongo y da un buen contraste.

Una modificación es el examen directo con cinta adhesiva. En éste caso se esteriliza el asa micológica y se le pega un fragmento de cinta adhesiva transparente; se toca la colonia con la cinta adhesiva, se desprende el asa y se coloca sobre un portaobjetos con una gota de azul de algodón lactofenol y se observa al microscopio.

**C) Tinciones con Acido Peryódico de Schiff de secciones de tejido.**

**D) Cultivo en agar sabouraud con una incubación a temperatura ambiente durante más de 6 semanas.**

El bajo pH y la temperatura ambiente favorecen el crecimiento del hongo sobre las bacterias. Antibióticos como el cloranfenicol y la ciclohexamida se adicionan para evitar el crecimiento de bacterias y hongos saprófitos respectivamente.

**E) Cultivo en agar sangre o infusión cerebro-corazón a 37°C durante una semana o más.**

La fase de levadura en hongos dimórficos crece en éste medio a 37°C.

**F) Microcultivo.**

Permite la observación relativamente clara del crecimiento fúngico.

**G) Inoculación experimental.**

Se utilizan ratas, ratones, conejos, hámsters y cobayos. Los hongos pueden ser inoculados por vía subcutánea, intravenosa, intraperitoneal, intratesticular e intracraneal. La presencia de lesiones es indispensable para asegurar la patogenicidad del hongo. Si después de un tiempo el animal no muere, se sacrifica. En la necropsia se inoculan medios de cultivo directamente de los órganos afectados para identificar el hongo involucrado y otra parte de los órganos se fija para estudio histopatológico.



Para la inoculación se prepara en una suspensión del hongo problema, se coloca en solución salina a una concentración de unos 100 mg/ml y se administra mediante una jeringa insulínica.

## PRUEBAS ESPECIFICAS

### a) Dermatofitos.

\* *Lámpara de Wood* : los pelos infectados fluorescen de un color verde amarillento.

### b) Levaduras.

\* *Prueba de tubo germinativo* : se basa en la formación rápida de pseudomicelio y es la prueba que inicia el proceso de identificación de una levadura.

Se inocula una asada gruesa del cultivo sospechoso en un tubo de ensaye con 0.5 ml de suero (humano, de conejo o de equino) estéril. Se incuba a 37°C durante tres horas. Se realiza una preparación en fresco y se observa al microscopio.

\* *Producción de clamidiosporas* : se siembra por estria un cultivo de *Candida spp.* en el medio de agar Czapek Dox o Corn Meal (Harina de Maíz) con 1% de Tween 80, colocando un cubreobjetos previamente flameado encima de la estria. Se incuba a 37°C 48 horas. Se toma el cubreobjetos, se tiñe con azul de algodón-lactofenol y se observa al microscopio.

\* *El sistema API 20 C* : contiene 20 túbulos con carbohidratos, para las pruebas de fermentación se emplean glucosa, galactosa, maltosa, lactosa, rafinosa, trehalosa y melibiosa. En el caso de las pruebas de asimilación encontramos : inositol, glucosa, galactosa, maltosa, sacarosa, lactosa, rafinosa, trehalosa, melibiosa, celobiosa y un control de desarrollo que contiene sólo medio basal. La presencia de burbujas y cambio de color en los túbulos de fermentación es una lectura positiva, así como la turbidez en los túbulos de asimilación.

\* *Montaje en tinta china* : para la identificación de las células levaduriformes capsuladas de *Cryptococcus neoformans* de improntas o de líquido cefalorraquídeo. Se pone una gota de líquido cefalorraquídeo o una muestra de cultivo en un extremo del portaobjetos y una gota de tinta china para después con otro portaobjetos hacer un frotis. En el microscopio las levaduras se ven rodeadas de un halo transparente que es la cápsula.

\* *Prueba de ureasa* : se emplea para la identificación de *Cryptococcus neoformans*. Se inocula un tubo de urea de Christensen. Se incuba a 37°C 24 horas. La aparición de un color rosa fuerte en el medio indica la utilización de la urea.

\* *Medio de Canavanina-Glicina-Azul de Bromotimol (GCA)* : utilizado para la identificación de la variedad *neoformans* o *gatti* del género *Cryptococcus*. La variedad *gatti* es la única que crece en éste medio cambiando la coloración de amarillo a azul.

## NUTRICION Y CRECIMIENTO

### 1.- Medios de cultivo

Los medios de cultivo descritos son muy numerosos y muchos de ellos tienen finalidades especiales.

Para el aislamiento se utilizan medios con alto contenido de glúcidos y otras sustancias nutritivas. En éstos la mayoría de los hongos crece con facilidad. El más conocido es el medio de Sabouraud.

Entre los medios específicos encontramos :

- \* Para dermatofitos se emplea el DTM (Dermatophyte Test Medium).
- \* Para levaduras el agar biggy.
- \* Para *Cryptococcus* el medio de niger.

Muchos de los hongos patógenos son de crecimiento lento y en éstos casos se pueden añadir 0.5g/ml de ciclohexamida (Actidione) para inhibir hongos saprófitos y 50 mg/lt de cloranfenicol para inhibir bacterias. Comercialmente éstos medios tienen los nombres de micosel y micobiotic.

Para los cultivos secundarios se utilizan medios que se aproximan lo más posible a los substratos naturales del hongo, favoreciendo estos medios la esporulación debido a su pobreza nutritiva. Los más comunes son :

- a) Agar papa dextrosa
- b) Agar harina de maíz
- c) Agar arroz

Con menor frecuencia se utilizan :

- a) Caldo zanahoria
- b) Agar ciruela

### 2.-Técnica de Cultivo

La siembra para aislamiento se hace por puntos aislados, esto es, en 3 ó 4 puntos alejados entre sí en la misma caja de Petri. Para resiembras es común depositar una pequeña cantidad del hongo puro en el centro de la caja. Para éstas siembras se usa un asa de platino en forma de L.

La temperatura óptima de crecimiento es variable, aunque usualmente es de 28°C para hongos filamentosos y 37°C para levaduras. El periodo de incubación va desde 2 días hasta algunas semanas.

Las colonias de los hongos varían mucho. Las levaduras producen colonias similares a las de las bacterias. Los hongos miceliados producen colonias con micelio aéreo, que cambia de textura y de pigmentación con cada especie.

### Microcultivo

La identificación de los hongos se basa sobre todo en su morfología. Para lograr esto, se pueden hacer monturas húmedas de material obtenido de cajas de Petri, pero éstas frecuentemente fracasan porque la morfología se destruye con el manejo. Para salvar éste problema, se hacen los microcultivos que nos permiten observar las estructuras con un mínimo de alteración.

\* Para hacer ésto, se esterilizan cajas de Petri de borde alto, conteniendo en su interior una varilla de vidrio doblada, encima de un papel filtro y encima de ésta un porta y un cubreobjetos.

\* Para preparar el cultivo se corta con una espátula estéril, un cuadrado del medio de cultivo adecuado (aproximadamente de  $1\text{ cm}^2$ ) y se deposita sobre el portaobjetos.

\* Se inoculan los cuatro lados del cuadro con el hongo y se cubre con el cubreobjetos.

\* Para preservar la humedad se deposita glicerol estéril al 10% en el papel filtro.

\* Acto seguido se incuba la preparación de una a cuatro semanas a temperatura ambiente.

\* Una vez crecido el hongo, se inactiva antes de observarlo colocando formol al 10% sobre el papel filtro y dejándolo actuar una hora.

Una vez hecho ésto se puede observar al hongo tñiéndolo con azul de algodón-lactofenol; se debe poner el cubreobjetos del microcultivo en otro portaobjetos limpio con una gota de colorante, también se puede tomar el portaobjetos del microcultivo y ponerlo sobre un cubreobjetos limpio que tenga una gota de colorante y observar ambos al microscopio con los objetivos 10x y 40x, las estructuras teñidas se observan mejor con esta técnica.

### 3.- Tinciones

La tinción más usada para la observación de hongos *in vitro* es la de Azul de algodón-lactofenol. En el centro de un portaobjetos limpio se deposita una gota de Azul de algodón-lactofenol, se transfiere una porción de la colonia del hongo con asa y se disgrega en la gota del colorante, se coloca un cubreobjetos sin presionar y se observa al microscopio.

Para muestras de histopatología, en las que se trata de demostrar las estructuras micóticas dentro de los tejidos, la tinción más adecuada es la del Acido Peryódico de Schiff (PAS).

Las levaduras se observan bien usando la tinción de Gram, siendo Gram positivas.

### 4.- Pruebas Bioquímicas.

Las pruebas bioquímicas de asimilación (auxanograma) y fermentación (zimograma) de glúcidos, se emplean para definir la especie de la levadura a estudiar. Se utiliza el medio de Wickerman, añadiendo los glúcidos (de alto grado de pureza) a una concentración del 5%.

Actualmente se emplea el sistema API 20 C para la realización de éstas pruebas.

## APENDICE B HONGOS CONTAMINANTES

Hay una gran cantidad de hongos que casi nunca son patógenos, pero que se aíslan con cierta regularidad a partir de muestras de animales.

Es importante conocer la morfología de los más comunes para diferenciarlos con especies más patógenas. Además de los hongos con carácter saprófito (*Penicillium*, *Trichoderma*, *Gliocadium*, *Trichotecium* y *Phoma*) los más comunes son los siguientes :

### 1.- *Zygomycetos* (Tienen hifas no septadas y presentan esporangiosporas)

*Mucor* : Micelio no septado, esporangio redondo, que al germinar deja columelas ligeramente elipsoides. Fase sexual por medio de zigosporas. No forma rizoides. (Fig. 60)

*Rhizopus* : Las columelas son ovoides; presenta los rizoides. Micelio cenocítico y hialino. Con esporangióforos no ramificados. Fase sexual por medio de zigosporas. (Fig. 61)

*Absidia* : Presenta rizoides, rudimentarios raras veces; pero las columelas tienen forma de pera. El esporangio es redondo. (Fig. 62)

*Thamnidium* : Contiene esporangios grandes y chicos recubiertos de pequeñas espinas. (Fig. 38)

*Syncephalastrum* : Contiene esporangios en diferentes etapas de desarrollo. Las esporas están dentro de vesículas. Las esporas son tubulares. (Fig. 63)

### 2.- *Ascomycetos*

Tienen hifas septadas y presentan ascosporas. No son muy comunes en muestras animales. Ejemplos de éstas son: *Phoma*, *Aspergillus* y las levaduras.

### 3.- *Basidiomycetos*

Presentan basidiosporas. Fundamentalmente el grupo incluye a los hongos carnosos, las especies microscópicas no son muy comunes en muestras animales.

### 4.- *Deuteromycetos*

No se conoce su reproducción sexual. La reproducción asexual es comunmente por conidias. Y son :

*Cephalosporium* : Rara vez patógeno, tiene conidióforos y fialidas delgadas simples; conidias ocasionalmente septadas dispuestas en racimos y cubiertas de mucílago. Posee fase sexuada a base de ascosporas y se denomina *Acremonium sp.* (Fig. 65)

*Paecilomyces* : Similar a *Penicillium*, las filidas son más largas en menor cantidad y más separadas. Conidióforos libremente ramificados en forma de pincel. (Fig. 66)

*Bortrytis* : Las conidias nacen directamente de conidióforos que no son más que prolongaciones de una célula hifal. Tiene paredes gruesas. (Fig. 67)

*Pullularia* : hifas anchas separadas en segmentos nítidos por septos de paredes gruesas que semejan artrosporas, dando origen a miríadas de diminutos microconidios elípticos no pigmentados. (Fig. 68)

*Hormodendrum* : Ocasionalmente patógeno, tiene esporulación acropetálica. (Fig. 21)

*Stemphylium* : Conidias septadas longitudinal, horizontal y verticalmente redondas. Hifas muy irregulares y gruesas con pigmentos oscuros. (Fig. 47)

*Alternaria* : Hifas color amarillo castaño, claramente septadas. Dictiosporas color marrón oscuro, multicelulares, con septos transversales y longitudinales, con aspecto de palillo de tambor, dispuestos en largas cadenas. (Fig. 64)

*Fusarium* : Presenta macroconidias en forma de media luna con 3 segmentos horizontales, y con microconidias en racimos. Se ven además clamidiosporas. (Fig. 70)

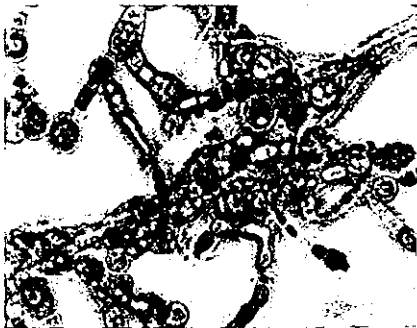


Fig. 60.- *Mucor* sp.



Fig. 61.- *Rhizopus* sp.

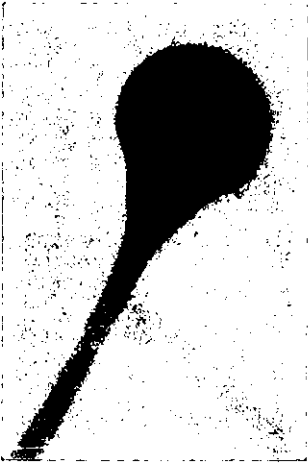


Fig. 62.- *Absidia* sp.



Fig. 63.- *Syncephalastrum* sp.



Fig. 64.- *Alternaria* sp.

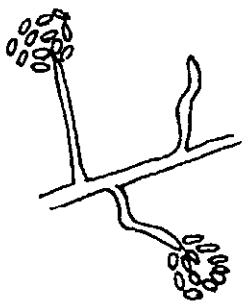


Fig. 65.- *Cephalosporium*

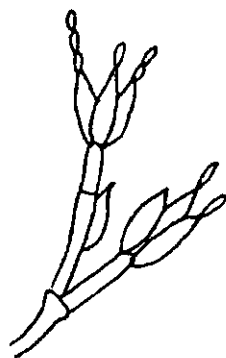


Fig. 66.- *Paecilomyces*

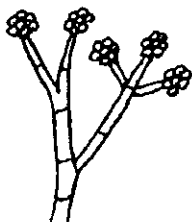


Fig. 67.- *Botrytis*

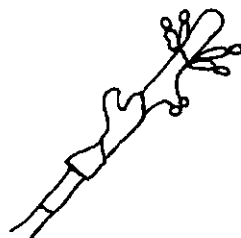


Fig. 68.- *Pullularia*

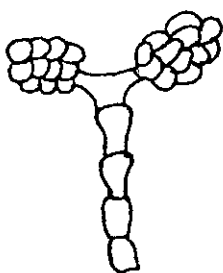


Fig. 69.- *Stemphylium*

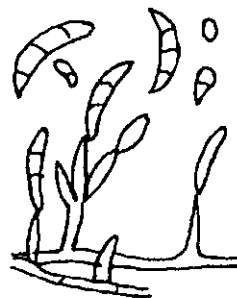


Fig. 70.- *Fusarium*

## **APENDICE C**

### **ANTIMICOTICOS**

El desarrollo de los antimicóticos ha estado rezagado en comparación con los antibióticos, debido en gran parte a que la estructura celular de los hongos es igual a la de las células animales; por lo que el uso de agentes tóxicos para el hongo también son tóxicos para el hospedero. A esto se auna el hecho de que tienen un crecimiento lento y de formas muy variadas complicando la evaluación de cualquier antimicótico tanto *in vitro* como *in vivo*. A pesar de éstos inconvenientes, se ha avanzado en el desarrollo de nuevos antimicóticos y en la comprensión del modo de acción de los ya existentes.

Los antimicóticos se pueden agrupar en cuatro grupos principales :

#### ***A) Los Antimicóticos Poliénicos***

Que interactúan con los esteroides de la membrana celular (ergosterol en los hongos y colesterol en las células animales) para formar canales a través de los cuales pequeñas moléculas se filtran desde el interior de la célula fúngica al exterior. En éste grupo encontramos a la Anfotericina B y a la Nistatina.

#### ***B) Los Antimicóticos Azoles***

Inhiben a las enzimas dependientes del citocromo P<sub>450</sub> (particularmente la C14-demetilasa) incluidas en la biosíntesis del ergosterol, el cual es necesario para la estructura de la membrana celular y su función. Aquí se encuentran el Fluconazol, el Itraconazol y el Ketoconazol.

#### ***C) Las Alilaminas***

Inhiben la síntesis del ergosterol a nivel del escualeno epoxidasa. Como ejemplo la Terbinafina.

#### ***D) Otros***

Antimetabolitos (Fluocitosina), Griseofulvina, etc.

#### **Selección de un Antimicótico**

La selección se basa principalmente en el agente patógeno involucrado. El espectro de actividad de los antimicóticos comerciales está bien definido a través de resultados de pruebas preclínicas y clínicas con los agentes patógenos más comunes. La presentación de resistencia al antimicótico se ha convertido en un problema para el desarrollo de un compendio más grande de antimicóticos, por lo que algunos deben emplearse en combinaciones.



Actualmente se está cambiando el enfoque de los antimicóticos para que dejen de ser fungistáticos y sean fungicidas y no sean tóxicos para el hospedero; además se están guiando las investigaciones hacia inmunomoduladores que puedan revertir los defectos de la inmunidad del hospedero.

## ANTIMICOTICOS CLASICOS

### *Acido salicílico*

Se emplea en solución ó pomada del 1 al 3%; funciona como queratolítico, favoreciendo la descamación y por tanto, la eliminación de los hongos que afectan la capa córnea (dermatofitos). No se aplica en grandes áreas debido al riesgo de salicismo.

### *Acido undecilénico*

Acido graso que casi siempre se utiliza combinado con sales de zinc (undecilinato) y calcio. Se cree que, como otros ácidos grasos naturales, tiene acción antifúngica. Es eficaz en casos de dermatofitosis. Se presenta en pomada ó polvo.

### *Tolnaftato*

Alilamina que es fungicida ó fungistático dependiendo de su concentración; no se conoce su mecanismo de acción. Actúa en micosis superficiales como tiñas y candidosis. Se presenta en solución, crema ó polvo. No se absorbe por la piel, no es tóxico, ni sensibilizante.

### *Ungüento de Whitfield*

Está compuesto por vaselina con ácido benzoico al 6% y ácido salicílico al 3%; una fórmula modificada contiene propilenglicol. Quizá actúa por su efecto queratolítico. Es eficaz en micosis superficiales. Puede producir dermatitis por contacto. No se recomienda en grandes áreas por el riesgo de salicismo.

### *Yodo*

Se utiliza como tintura al 1% en solución alcohólica ó acuosa. Es fungicida de amplio espectro, económico y eficaz. Se emplea en tiñas. Se contraindica en piel inflamada, ya que puede ser irritante.

### *Yoduro de potasio*

Se utiliza en solución acuosa. Es el tratamiento más adecuado para la esporotricosis cutánea y

linfagítica, pero no es muy activo en formas diseminadas o sistémicas. No se conoce con exactitud su mecanismo de acción, se cree que estimula la fagocitosis a nivel del sistema mieloperoxidasa; también se considera moderador de la respuesta inflamatoria. El yodismo se presenta cuando se administran grandes dosis y se manifiesta como un resfriado común : rinorrea, conjuntivitis, lagrimeo, salivación, erupción maculopapular, etc.

## **ANTIMICOTICOS MODERNOS**

### ***ANFOTERICINA B***

Es producida por la bacteria *Streptomyces nodosus*. Como fármaco único, la Anfotericina B es más eficaz para el tratamiento de blastomicosis e histoplasmosis; es moderadamente efectivo para criptococosis y coccidioidomicosis. En casos graves de blastomicosis e histoplasmosis, se combina con ketoconazol en la fase terapéutica de inducción inicial de 2 a 4 semanas y se continúa después con ketoconazol durante varios meses como mantenimiento.

#### **Mecanismo de acción**

- \* La Anfotericina B es un antimicótico polieno para uso intravenoso que tiene acciones tanto fungicidas como fungistáticas. Se une al ergosterol de las membranas celulares del hongo, por lo que origina daño a la membrana celular y derrame de los contenidos celulares.
- \* Se distribuye bien en la mayor parte de los tejidos, excepto en el Sistema Nervioso Central y el ojo. Se metaboliza localmente en los tejidos, por lo tanto, su eliminación no se afecta en situaciones de nefrotoxicidad.

#### **Farmacología**

- \* El 90% del medicamento se une a proteínas, pero no se acumula en el plasma. Tiene vida media de 24 horas después de entrar a la circulación y su vía de eliminación es renal, pero es lenta.
- \* Se encuentra disponible como polvo en vial de 50 mg, que se reconstituye primero con 10 ml de agua estéril que no contiene preservativos. Debido a que la Anfotericina B forma un precipitado en soluciones ácidas ó electrolíticas, sólo se debe usar glucosa al 5% en agua como dilución final. El fármaco es sensible a la luz y debe protegerse de la exposición prolongada a la luz directa. El producto reconstituido tiene potencia estable por un día a temperatura ambiente y de 7 días en refrigeración a 4°C.

#### **Efectos secundarios**

- Es nefrotóxico, principalmente debido a la combinación de flujo sanguíneo renal reducido

(vasoconstricción arteriolar) y daño tubular renal directo. Se debe evaluar el urianálisis y la función renal (creatinina sérica y BUN) antes de iniciar la terapéutica con Anfotericina y debe vigilarse frecuentemente durante el tratamiento. Si el BUN excede 50 mg/dl ó la creatinina sérica sobrepasa los 25 mg/dl durante la terapéutica con Anfotericina, se suspende el tratamiento hasta que los niveles de BUN y creatinina se normalicen. La hiperazoemia en la mayor parte de los casos es reversible al discontinuar el fármaco.

\* Otros efectos secundarios en perros y gatos incluyen : fiebre transitoria de 24 a 36 horas de duración después de la primera dosis, anorexia, náuseas y vómito; tromboflebitis (efecto irritante local) e irritación extravascular si se extravasa.

### Medidas renoprotectoras

Estas medidas están encaminadas a incrementar el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular para reducir la nefrotoxicidad. (Las dosis son para perros y gatos).

a) Hidratar al paciente antes del tratamiento.

b) La dilución de la Anfotericina B en solución dextrosa al 5% y su administración por el método de infusión intravenosa lenta en un periodo de 4 a 6 horas ó más.

c) Puede administrarse una ó más de las siguientes terapéuticas propuestas como protección al riñón con cada tratamiento de Anfotericina :

\* Administración conjunta de manitol 0.5 a 10 g/kg de peso IV.

\* Carga salina para promover la diuresis de sodio: solución de cloruro de sodio al 0.9%, 50ml/kg IV, administrada en un periodo de 1 a 3 horas antes de la Anfotericina ó al mismo tiempo, usando venas diferentes para evitar la precipitación de la Anfotericina.

\* Furosemida 2 mg/kg de peso IV.

\* Aminofilina 6 a 10 mg/kg de peso.

### Dosis

\* Perros : 0.5 mg/kg de peso en días alternos por tres días por semana.

\* Gatos : 0.15 a 0.25 mg/kg de peso IV, debido a la mayor sensibilidad a los efectos tóxicos del fármaco.

En enfermedad avanzada ó que pone en peligro la vida del animal, se utiliza el protocolo de dosis altas de 1 mg/kg cada tercer día ó un protocolo acelerado de 0.5 mg/kg diariamente.

\* Aves de compañía : en el caso de aspergilosis se administra Anfotericina B a dosis de 1.5 mg/kg cada 8 horas IV por 3 a 7 días. Colocar al ave una mascarilla para anestesia con isofluorano y mantener el catéter intravenoso para cada aplicación. Si están afectadas las vías aéreas principales se puede administrar Anfotericina B por inyección intratraqueal con un catéter uretral en dosis de 1 mg/kg cada 12 horas, por más de un mes.

### **Métodos de administración**

- a) Infusión rápida : se diluye la dosis de Anfotericina B en 20 a 60 ml de solución de dextrosa al 5% y se administra como inyección IV en un periodo de 3 a 5 minutos.
- b) Infusión lenta : se diluye la dosis en 250 a 500 ml de solución de dextrosa al 5% y se administra como infusión IV a velocidad constante en un periodo de 4 a 8 horas ó más. Se prefiere éste método de administración de goteo más lento y más diluido porque puede reducir la nefrotoxicidad.

### **Duración del tratamiento**

En perros y gatos :

- \* Si se utiliza Anfotericina B como fármaco único, se continúa el tratamiento durante 6 a 12 semanas hasta que se logre una dosis mínima acumulativa de 9 a 12 mg/kg.
- \* Si se emplea combinado con el ketoconazol, se administra la Anfotericina por las primeras 3 ó 4 semanas para inducir remisión hasta que se alcance una dosis acumulativa de 4 a 6 mg/kg, momento en el cual se continúa el ketoconazol solo, como mantenimiento.

### **CLOTRIMAZOL**

Es un tritimidazol cuya presentación comercial es a manera de cremas para uso tópico ó tabletas para administración intravaginal. Carece de utilidad en el tratamiento de micosis sistémicas debido a que presenta una pobre absorción por vía oral y demuestra ser una fuente de toxicidad gastrointestinal ya que es degradado por enzimas microsomales hepáticas. Su principal aplicación es en infecciones mucocutáneas causadas por *Candida spp.* y tiñas causadas por dermatofitos.

### **Mecanismo de acción**

- \* Su efectos fungistático (a bajas concentraciones) se debe a un bloqueo de la desmetilación del lanosterol para formar el ergosterol de la membrana citoplasmática.
- \* El efecto fungicida (a altas concentraciones) se debe a la habilidad disruptiva de los imidazoles sobre liposomas.

### **Efectos secundarios**

- \* Irritación local ocasional.

### **Dosis**

- \* En dermatofitosis se emplea como crema cada 12 horas.

## **FLUCITOSINA**

La flucitosina (5-FC) es una pirimidina fluorinada. Es un antimetabolito usado en conjunto con la anfotericina B para el tratamiento de la criptococosis. Es especialmente útil cuando hay afección de SNC, debido a que logra una concentración de 60 a 80% de las concentraciones séricas en el líquido cefalorraquídeo.

Se utiliza 5-FC sólo en combinación con anfotericina B debido a que desarrolla rápidamente resistencia si se utiliza solo.

### **Mecanismo de acción**

\* Actúa como un antimetabolito; penetra a la célula fungal mediante la enzima citosina permeasa y es rápidamente desaminada por una citosina desaminasa para convertirse en 5-fluorouracilo; éste último es convertido en dos nucleótidos: 5-fluororidina trifosfato, mediante la enzima uridina fosforilasa, que es incorporado en el RNA y causa alteraciones en el proceso de síntesis proteica, lo cual conduce a la muerte celular; y en monofosfato de 5-fluorodeoxiuridina que inhibe la actividad de la sintetasa timidilato y por tanto la formación de trifosfato deoxitimidilato necesario para la síntesis de DNA .

\* Se absorbe adecuadamente por la mucosa intestinal.

\* Penetra humor acuoso y líquido cefalorraquídeo; se encuentra en concentraciones del 65 al 90% en plasma; su vida media es de 3 a 6 horas.

\* No se une a proteínas plasmáticas.

\* El 80% se elimina por orina, por filtración glomerular sin cambios en su estructura.

\* Tiene acción sinérgica con Anfotericina B, particularmente en meningitis por *Cryptococcus*, esto permite disminuir la dosis de Anfotericina, así como las cepas resistentes.

### **Efectos secundarios**

\* La toxicidad del 5-FC es hepática y hematológica (anemia, leucopenia ó trombocitopenia).

\* Otros efectos indeseables incluyen náuseas, vómito, diarrea y enterocolitis.

### **Dosis**

\* Perros : de 25 a 50 mg/kg de peso PO, cada 6 a 8 horas.

\* Gatos : 125 a 250 mg/kg de peso como dosis total/día.

\* Aves : en caso de candidiasis oral en cepas de *Candida* resistentes a la nistatina, se administra a dosis de 100 mg/kg cada 12 horas, PO. Para la infección localizada de *Aspergillus* , se administra la misma dosis pero el tratamiento puede durar meses. De ser aspergilosis sistémica, se administra 5-FC junto con la Anfotericina a dosis de 100 a 250 mg/kg cada 12 horas,PO: Administrar la dosis más alta en la infección activa; la dosis baja a menudo se utiliza como medida profiláctica durante 10 a 14 días en pacientes de alto riesgo.

## **FLUCONAZOL**

Es un derivado bis-triazol de uso oral, pero presenta mejores propiedades farmacológicas que el itraconazol. Su presentación comercial es para administración oral ó como solución salina de administración parenteral. Puede ser eficaz para el tratamiento de histoplasmosis intestinal ó diseminada. La principal ventaja es su penetración mucho mejor en el SNC en meningitis micótica; pero su costo es elevado. Se emplea para Candidiasis, Criptococosis, Aspergilosis, Blastomicosis, Coccidioidomicosis e Histoplasmosis.

### **Mecanismo de acción**

- \* Inhibe la síntesis de esteroides en la membrana de los hongos y sólo en dosis mayores a las terapéuticas tiene efectos sobre enzimas de mamíferos.
- \* Se absorbe por vía oral aún en presencia de alimentos, antagonistas H<sub>2</sub> y antiácidos.
- \* Tiene menor afinidad por las proteínas séricas que el itraconazol (11%). Su vida media es de alrededor de 30 horas.
- \* Se excreta por vía renal.
- \* Tiene buena penetración al líquido cefalorraquídeo y estructuras oculares como córnea, humor acuoso y vítreo.

### **Efectos secundarios**

- \* Son mínimos y pueden ser náuseas, cefalea, exantema, vómito, diarrea y dolor abdominal.

### **Dosis**

- \* Aves : en aspergilosis sistémica, se administra a dosis de 5 a 10 mg/kg cada 24 horas, PO, por más de seis semanas, con Anfotericina B ó después de ésta.

## **GRISEOFULVINA**

Es el fungistático antimicrobiano más utilizado para el tratamiento de dermatofitosis. Es un derivado benzofurano producido por distintas especies de *Penicillium* (ejem. *P. griseofulvum* y *P. patulum*). La absorción del fármaco se aumenta cuando se administra con un alimento grasoso. Existe en formulaciones microtamaño y ultramicrotamaño en polietilenglicol para estimular la absorción de manera que puedan utilizarse las dosis bajas.

### **Mecanismo de acción**

- \* Es fungistático, no destruye los hongos, sino que los elimina porque altera el crecimiento de las hifas al producir enroscamiento de las mismas (factor rizante ó "curling factor"), de modo que impide la parasitación de la queratina; el mecanismo de acción incluye interferencia con la

división nuclear al evitar la replicación del DNA en inhibir mitosis en metafase y los microtúbulos celulares.

\* Se absorbe bien a nivel gastrointestinal.

\* Se alcanzan concentraciones séricas elevadas en 4 horas y su vida media es de 24 horas.

\* Se distribuye en los fluidos y tejidos corporales y alcanza las estructuras queratinizadas de la piel y sus anexos (pelo, uñas, pezuñas, cuernos).

\* Aproximadamente la mitad de la droga se excreta lentamente en la orina. También se encuentra en cantidades importantes en el sudor.

\* Su absorción mejora con una dieta hiperlipídica ó con la administración conjunta de vitamina E.

\* Los antihistamínicos reducen su actividad. Acelera la inactivación del fenobarbital y disminuye su absorción.

### Efectos secundarios

\* Es teratógena en animales gestantes.

\* Los efectos secundarios más comunes son anorexia, vómito y diarrea.

\* Los efectos secundarios menos comunes, que parecen ser idiosincráticos, incluyen fotosensibilización, pirexia, ictericia, ataxia, angioedema y mielosupresión.

\* Durante la terapia deben evaluarse los gatos pura sangre, que pueden estar predispuestos al desarrollo de la mielosupresión.

\* No deben tratarse gatos con virus de la inmunodeficiencia felina (VIF) con griseofulvina, porque son muy susceptibles a la toxicidad de éste fármaco.

### Dosis

\* Perros y gatos : en su presentación de microtamaño se emplean dosis de 20 a 50 mg/kg (tabletas ó suspensión pediátrica). En la presentación de ultramicrotamaño la dosis es de 5 a 10 mg/kg .

En ambos casos se debe dividir la dosis cada 12 horas y administrarse con comidas grasosas.

### *ITRACONAZOL*

Es un derivado bis-triazol de uso oral, menos tóxico que el ketoconazol. Es un antimicótico nuevo que se ha empleado en el tratamiento de dermatofitosis generalizada que no responde a ketoconazol y a la griseofulvina ó para la mayor parte de las micosis sistémicas (histoplasmosis, blastomicosis, esporotricosis, coccidioidomicosis, consolidación del tratamiento para criptococosis y ciertas presentaciones de aspergilosis).

### Mecanismo de acción

- \* Fungicida por acción selectiva sobre el citocromo P-450 y actúa a nivel del peróxido de hidrógeno.
- \* Se absorbe por vía oral. El 99% se une a proteínas plasmáticas; es altamente lipófilo y muestra gran afinidad por las proteínas histicas. Tiene vida media de 15 horas.
- \* Poco se metaboliza en hígado y se elimina casi sin cambios por orina y heces.
- \* Presenta fuerte adherencia a la queratina, en uñas se difunde por la lámina ungueal y a través del lecho ungueal; en la capa córnea se ha detectado hasta cuatro semanas después de interrumpir el tratamiento.

### Efectos secundarios

- \* Puede ocasionar anorexia y hepatotoxicidad, tiene efectos hepáticos y gastrointestinales en menor grado que el ketoconazol, especialmente en gatos.
- \* Ocasionalmente se presenta la vasculitis, que produce lesiones ulcerativas de la piel y edema de los miembros. Esta reacción depende de la dosis y es reversible.

### Dosis

- \* Perros y gatos : 5 mg/kg, PO, una ó dos veces al día. En el caso de sinusitis causada por *Aspergillus* ó *Penicillium* se puede emplear durante 6 a 8 semanas a la misma dosis, cada 12 horas.

## **KETOCONAZOL**

Es el fármaco de elección inicial para el tratamiento de histoplasmosis y coccidioidomicosis. Es eficaz en la mayor parte de los gatos y algunos perros con criptococosis. Para la blastomicosis, es más efectivo después del tratamiento inicial con anfotericina B. También se emplea para la candidiasis, aspergilosis y micosis oportunistas.

### Mecanismo de acción

- \* Inhibe la síntesis del ergosterol en la membrana celular del hongo. Debido a que el inicio del efecto fungistático puede retardarse por 1 ó 2 semanas después de iniciado el tratamiento, la respuesta clínica al ketoconazol puede ser lenta. Es fungicida a dosis altas.
- \* Se puede administrar oralmente y no es nefrotóxico.
- \* Depende del metabolismo y excreción hepatobiliares, y se distribuye ampliamente, excepto en el SNC, ojos y testículos.
- \* Se requiere acidificación para la absorción máxima del ketoconazol; por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de antiácidos como los bloqueadores  $H_2$  que inhiben la secreción del



ácido gástrico.

\* Hay datos de actividad como inmunopotenciador, pues parece haber sinergia con las células de defensa del huésped; aumenta especialmente la capacidad de los leucocitos para destruir células en gemación.

### Efectos secundarios

\* Anorexia, vómito y diarrea son los efectos secundarios más comunes. Se pueden disminuir al dividir las dosis diarias y administrarlas con alimentos.

\* A largo plazo puede existir : hepatotoxicidad (hepatomegalia, elevación sérica de las enzimas hepáticas, ictericia), pérdida de peso y cambios en el pelaje (aclaramiento del color, alopecia). Debido a los efectos hepáticos se recomienda vigilar las enzimas hepáticas séricas durante el tratamiento.

\* Inhibe la esteroidogénesis suprarrenal y testicular. En perros disminuye la testosterona sérica y el cortisol, en tanto que incrementa la progesterona sérica.

\* Es embriotóxico y teratógeno, por lo que no debe emplearse en hembras gestantes.

### Dosis

#### a) Terapéutica de inducción.

\* Perros : se utiliza el valor más alto 20 a 30 mg/kg.

\* Gatos : se inicia con el valor menor (10 a 20 mg/kg/día ó una dosis total de 50 mg una vez al día), debido a que los gatos son más susceptibles al ketoconazol. Si la tolerancia continúa siendo un problema se administra una dosis de a 20 mg/kg en días alternos.

En ambos casos la dosis total diaria se divide en dos ó tres dosis para mejor tolerancia gastrointestinal.

#### b) Terapéutica de sostén.

\* Una vez que se ha logrado la remisión, se continúa el ketoconazol a dosis de mantenimiento de por lo menos 10 mg/kg/día por 3 ó 4 meses adicionales (6 a 8 meses en coccidioidomicosis). La duración total de la terapéutica es de ordinario de 4 a 6 meses (8 a 12 meses en coccidioidomicosis).

\* Si ocurre una recaída, se reinstituye un curso completo de ketoconazol al menos por otros 6 u 8 meses.

#### c)Terapéutica combinada

\* Para el tratamiento inicial de infecciones diseminadas rápidamente ó progresivas se utiliza Anfotericina B en combinación con ketoconazol en las primeras semanas. Este régimen proporciona una acción antimicótica más rápida y puede incrementar la frecuencia de remisión.

• Si hay afección del SNC, ocular ó genital, la dosis inicial de ketoconazol puede requerir hasta 40 mg/kg para alcanzar concentraciones tisulares eficaces, aunque esta dosis puede aumentar el riesgo de efectos secundarios. Se recomienda la castración de los perros con

orquitis ó prostatitis micótica, como ocurre en blastomicosis.

En sinusitis ocasionadas por *Aspergillus* ó *Penicillium* se emplea a dosis de 5 a 10 mg/kg, PO cada 12 horas durante 6 a 8 semanas.

Para candidiasis oral en aves se emplea a dosis de 25 mg/kg cada 12 horas vía oral. En aspergilosis sistémica aviar se emplea la misma dosis durante 2 a 6 semanas, junto con el tratamiento con anfotericina B ó después de éste.

En dermatofitosis se emplea como crema y se aplica cada 12 horas ó como shampoo 3 veces a la semana.

## **MICONAZOL**

Fue el primer imidazol desarrollado para uso parenteral. Es utilizado en el tratamiento de las infecciones mucocutáneas por *Candida spp.*, de tiñas causadas por dermatofitos, de la tiña versicolor, para el tratamiento de algunas micosis sistémicas causadas por *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Paracoccidioides braziliensis* y para casos de petrieldiosis (*Petrellidium boydii*).

### **Mecanismo de acción**

- \* Tiene los mismos efectos fungistáticos y fungicidas que el clotrimazol.
- \* Produce una disminución de la actividad de la citocromo oxidasa C y de la succinato deshidrogenasa.
- \* Inhibe la actividad de la ATPasa mitocondrial.
- \* Por vía intravenosa tiene amplia distribución. El 95% se une a proteínas plasmáticas pero no se difunde a líquido cefalorraquídeo. Por esta vía es altamente tóxico.
- \* Por vía intravenosa su uso es limitado pero es una alternativa si no se puede administrar Anfotericina B ó Ketoconazol.

### **Efectos secundarios**

- \* Irritación local ocasional.
- \* Náuseas, vómito, anemia, hiponatremia, reacciones anafilactoides y toxicidad para el Sistema Nervioso Central.

### **Dosis**

- \* En dermatofitosis se emplea cada 12 horas como crema, loción y aerosol.

## **NISTATINA**

La nistatina es un derivado poliénico obtenido de *Streptomyces noursei* y se usa principalmente en forma oral para combatir micosis gastrointestinales ó en forma tópica para las infecciones mucocutáneas por hongos levaduriformes del género *Candida*.

### **Mecanismo de acción**

- \* Actúa sobre la síntesis del ergosterol, localizado en la membrana citoplasmática del hongo. Inhibe la respiración celular y altera el metabolismo del fósforo inorgánico.
- \* Su absorción es muy baja y es sumamente tóxica cuando se administra por vía parenteral.
- \* Actúa por contacto directo.

### **Efectos secundarios**

- \* Son esporádicos y se caracterizan por náusea, vómito y diarreas leves, después de su administración oral.
- \* En ocasiones produce dermatitis por contacto.

### **Dosis**

- \* En candidiasis oral aviar se emplea 1 ml/300g cada 8 horas, vía oral.

## **TERBINAFINA**

Es una alilamina fungicida con amplia afinidad a los lípidos y la queratina. Es activo contra dermatofitos y poca acción contra levaduras; ha mostrado actividad contra *Sporothrix schenckii*, *Histoplasma* y *Aspergillus*.

### **Mecanismo de acción**

- \* Inhibe la epoxidación de escualeno; bloquea la síntesis de lanosterol y por ende del ergosterol y colesterol.
- \* Se absorbe bien por vía oral.
- \* Se distribuye ampliamente en todos los tejidos.
- \* Se une a proteínas plasmáticas.
- \* Se metaboliza en el hígado, el 80% se elimina por orina y el 20% por heces.

### **Efectos secundarios**

Son escasos: cefalea, somnolencia, irritación gástrica, náuseas, vómitos y en ocasiones eccema.

## GLOSARIO

### A

**Acérvulo** : grupo de conidios que se une de modo directo al micelio subyacente.

**Acropétalo** : que se produce hacia el apex, el conidio más joven es el más distal.

**Anamorfo** : con reproducción asexual.

**Anteridio** : gametogonio masculino.

**Apex** : parte terminal de la estructura fúngica.

**Artrospora** : espora asexual formada por la desarticulación del micelio, como se puede observar en el caso de *Geotrichum candidum*.

**Asca** : estructura especializada en forma de saco, característica de las levaduras en la cual se producen ascosporas.

**Ascospora** : espora sexual característica de las levaduras o ascomicetos. Es producida en una especie de saco llamado asca. Esta ascospora resulta de la fusión de dos núcleos y un ejemplo es el caso de *Saccharomyces spp.*

**Asteroide, cuerpo** : cuerpo radiado formado por una levadura (antígeno) rodeada por material eosinófilo (anticuerpos).

### B

**Basipétalo** : que produce esporas en la base; el conidio más viejo es el distal.

**Blastospora** : espora producida como resultado de un proceso de brote del micelio de una espora simple.

### C

**Cariogamia** : fusión de dos núcleos.

**Catenulado** : en cadenas.

**Cigote** : célula diploide que resulta de la unión de dos células haploides.

**Clamidiospora** : esporas de pared delgada, resistentes que se originan directamente de la diferenciación de la hifa.

**Columela** : la porción superior en forma de domo que posee la esporangiospora.

**Conexión clamp** : un puente hifal especializado involucrado con la división nuclear en los Basidiomycetos.

**Conidia** : espora asexual formada por la separación o división septal de una hifa.

**Conidióforo** : la rama en forma de tallo del micelio en el cual las conidias se desarrollan de una en una o varias.

**Conidiógeno** : que produce conidios.

## D

**Dematiáceo** : término empleado para los hongos de pigmentación café o negros, como *Phialophora spp.* y *Hormodendrum spp.*

**Dimórfico** : hongo que posee dos fases de acuerdo a la temperatura en que se encuentre, la fase de levadura y la fase micelial.

## E

**Ectotrix** : que se encuentra fuera del pelo.

**Endotrix** : que se encuentra dentro del pelo.

**Equinulado** : que tiene una delicada pared giratoria.

**Esporangio** : estructura esférica cerrada en la cual las esporas asexuales se producen por división.

**Esporangióforo** : hifa especializada que lleva un esporangio.

**Esporodoquio** : conidios unidos al medio de cultivo a través de un estroma basilar.

**Esterigma** : hifa ramificada que sostiene esporas (ejem. *Penicillium*), o punto que da lugar a basidiosporas.

**Estroma basilar** : estructura de unión entre las esporas y el micelio subyacente.

## F

**Fialíde** : conidióforo con reproducción asexual por fialosporas.

**Fisión** : división en dos porciones o células.

**Fructífero, cuerpo** : estructura reproductora.

## **G**

**Geofílico** : denota a los hongos cuyo hábitat natural es el suelo.

**Germinativo,tubo** : el tubo inicial a partir de una espora,levadura o conidio.

## **H**

**Heterotática** : reproducción sexuada entre dos hifas diferentes pero compatibles.

**Hifa** : filamentos que componen el cuerpo del hongo.

**Homotática** : que tiene reproducción sexual en el mismo talo.

## **M**

**Macroconidia** : conidia grande y multinucleada que puede ser fusiforme o en forma de clava.

**Micelio** : conjunto de filamentos o hifas vegetativos.

**Micología** : rama de la ciencia que estudia a los hongos y las enfermedades que producen.

**Microconidia** : conidia unicelular pequeña que nace lateralmente a una hifa.Puede ser esférica, elíptica, piriforme, ovalada o de forma de clava.

**Moniliforme** : estando hinchados.

**Muriforme** : que tiene septos verticales y horizontales.

## **O**

**Oospora** : espora femenina que se desarrolla en la oosfera.

**Ostiolo** : poro del peritecio.

## **P**

**Picnidio** : estructura micelial con esporas asexuadas.

**Plasmogamia** : fusión del protoplasma de dos células, más no del núcleo.

**Pseudohifa** : filamentos que brotan como elongaciones de células que fallaron al separarse.

## **R**

**Rizoide** : de forma de raíz, es la parte de las hifas que se extienden al medio de cultivo.

## **S**

**Septo** : separación de las hifas o esporas, que presenta un poro.

**Septado** : que la hifa tiene divisiones o septos.

## **T**

**Talo** : micelio.

**Talospora** : espora que se produce directamente a partir de la hifa.

**Telemorfo** : estado de reproducción sexuada.

## **V**

**Vesícula** : la porción terminal abultada de un conidióforo.

## **Z**

**Zigospora** : espora sexual de pared delgada de hongos verdaderos que resulta de la fusión de dos gametos similares.

**Zoofilo** : que tiene afinidad por los animales.

**Zoospora** : espora asexual móvil.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Aboudeh, R.O. & Scalarone, G.M. (1994) *Comparative Studies on the detection of Delayed Dermal Hipersensitivity in Experimental Animals with Lysate and Filtrate Antigens of Blastomyces dermatitidis*. Mycoses. 37:149-153.
- 2.- Andrews, A.H.; Blowey, R.G.; Boyd, H. & Eddy, R.G. (1992) *Bovine Medicine. Diseases and Husbandry of Cattle*. First edition. Blackwell Scientific Publications. London.
- 3.- Arenas, R. (1993) *Micología Médica Ilustrada*. 1a ed. Edit. Interamericana. México.
- 4.- Arthur, G.H.; Noakes, D.E. & Pearson, H. (1989) *Veterinary Reproduction and Obstetrics (Theriogenology)* Sixth edition. Ballière Tindall. England.
- 5.- Balows, A. (1991) *Manual of Clinical Microbiology*. Fifth edition. American Society of Microbiology. USA.
- 6.- Biberstein, E.L. & Chung, Z.Y. (1994) *Tratado de Microbiología Veterinaria*. Primera edición en español. Edit Acribia. España.
- 7.- Birchard, S.J. & Sherding, R.G. (1996) *Manual Clínico de Pequeñas Especies*. Primera edición. Volumen I y II. Edit. McGraw Hill-Interamericana. México.
- 8.- Blood, D.C.; Radostits, O.M.; Henderson, J.A.; Arundel, J.H. & Gay, C.C. (1988) *Medicina Veterinaria*. 6a ed. Edit. Interamericana. México.
- 9.- Bonifaz, A. (1991) *Micología Médica Básica*. 1a ed. Edit. Méndez Cervantes. México.
- 10.- Bradford, P.S. (1996) *Large Animal Internal Medicine*. Second edition. Edited by Mosby-Year Book, Inc. USA
- 11.- Calnex, B.W. (1995) *Enfermedades de las aves*. 9a ed. Edit El Manual Moderno. México.
- 12.- Carter, G.R. & Chengappa, M.M. (1991). *Essential of Veterinary Bacteriology and Mycology*. Fourth edition. Ed. Lea and Fabiger, USA.
- 13.- Carter, G.R. & Chengappa, M.M. (1993) *Microbial Diseases*. 1st. ed. I.S.U. Press/AMES. USA.
- 14.- Chandler, E.A. et al. (1991) *Canine Medicine and Therapeutics*. 3th ed. Blackwell Scientific Publications. USA.



- 15.- Cox, R.A.; Huppert, M.; Starr, P. & Britt, L.A. (1984) *Reactivity of Alkali-Soluble Cell Wall Antigen of Coccidioides immitis with Anti-Coccidioides Immunoglobulin M Precipitin Antibody*. *Infect.Immun.* 43(2) : 502-507.
- 16.- Deepe, G.S. & Brunner, G.D. (1990) *Functional Analysis of Histoplasma capsulatum-Reactive T-Cell Hybridomas*. *Infect.Immun.*58(6) : 1538-1544.
- 17.- Giri, A.K.; Sharma, N.C. & Sikdar, A. (1994) *Fungal Infection in Repeat-breeder Cattle and Buffaloes*. *Ind.J.Anim.Sci.*64(11):1158-1160.
- 18.- Jensen, H.E.; Olsen, S.N. & Aalbaek, B. (1994) *Gastrointestinal Aspergillosis and Zygomycosis of Cattle*. *Vet.Pathol.*31(1):28-36.
- 19.- Klein, B.S. & Jones, J.M. (1990) *Isolation,Purification and Radiolabeling of a Novel 120-kD Surface Protein on Blastomyces dermatitidis Yeasts to detect Antibody in Infected Patients*. *J.Clin.Invest.* 85 (January) : 152-161.
- 20.- Klein, B.S. & Jones, J.M. (1994) *Purification and Characterization of the Major Antigen WT-1 from Blastomyces dermatitidis Yeasts and Immunological Comparison with A Antigen* . *Infect.Immun.* 62(9) : 3890-3900.
- 21.- Klotz, S.A.; Drutz, D.J.; Huppert, M.; Sun, S.H. & DeMarsh, P.L. (1984) *The Critical Role of CO<sub>2</sub> in the Morphogenesis of Coccidioides immitis in Cell-Free Subcutaneous Chambers*. *J.Infec.Diseas.* 150(1):127-134.
- 22.- Koneman, E.W.; Allen, S.D.; Dowell, V.R. & Sommers, H.M.(1991) *Diagnóstico Microbiológico*. 3a reimp. Edit. Médica Panamericana. México.
- 23.- Lefebvre, H.P.; Le Bars, J.; Legrand, C.; Le Bras, P.; Dossin, O.; Toutain, P.L. & Braun,J.P. (1994) *Three Cases of Equine Stachybotryotoxicosis*. *Revue Med.Vet.*145(4):267-269.
- 24.- Martins, T.B.; Jaskowski, T.D.; Moritsen, C.L. & Hill, H.R. (1995) *Comparison of Comercially Available Enzyme Immunoassay with Traditional Serological Test for Detection of Antibodies to Coccidioides immitis*. *J.Clin.Microbiol.* 33(4): 940-943.
- 25.- Nziramasanga, P. & Lupan, D.M. (1985) *Elastase Activity of Coccidioides immitis*. *J.Med.Microbiol.* 19:109-114.
- 26.- Ortega, L.L.M.; García, V.S.E. & Cruz, S.T.A.(1997) *Manual de Prácticas de Microbiología Veterinaria*. UNAM-FESC. México.

- 27.- Pérez, M.J.A.; Suárez, G.F. & Flores, C.R. (1990) *Bacteriología General : Principios Químico-Biológicos*. 1a ed. UNAM-FMVZ.México.
- 28.- Pijoan, C. & Cervantes, R. (1977) *Manual de Micología Veterinaria*. Universidad Nacional de Estudios Profesionales Cuautitlán.UNAM. México.
- 29.- Plant, J.D.;Rosnkrantz, W.S. & Griffin, C.E. (1992) *Factors Associated with and Prevalence of High Malassezia pachydermatis Numbers on Dog Skin*. J.Am.Vet.Med.Assoc.201(6): 879-882.
- 30.- Purcell, K.L.; Johnson, P.J.; Kreeger, J.M. & Wilson, D.A. (1994) *Jejunal Obstruction Caused by a Pythium insidiosum Granuloma in a Mare*. J.Am.Vet.Med.Assoc.205(2): 337-339.
- 31.- Seawell, B.W.; Wheeler, J.Y.; Yearsley, K.; Alexander, K.L.; Legendre, A.M. & Scalapone, G.M. (1991) *Detection of Antibody Responses and Delayed Dermal Hypersensitivity with Blastomyces dermatitidis Yeasts and Mycelial Lysate Antigens*. Mycopathologia.114: 137-144.
- 32.- Scott, D.W. et al (1995) *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 5th ed. W.B. Saunders Company.USA.
- 33.- Uchida, Y.; Mizutani, M.; Kubo, T.; Nakade, T. & Otomo, K. (1992) *Otitis Externa Induced with Malassezia pachydermatis in Dogs and the Efficacy of Primaricin*. J.Vet.Med.Sci.54(4):611-614.
- 34.- Valdivia, G. & Cruz, S.T.A (1994) *Tópicos sobre Micología Veterinaria*. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.UNAM. México.
- 35.- Varios.(1995). *Manuales Departamentales.Fascículo III Micología*. Facultad de Medicina.UNAM.México.
- 36.- Wheat, L.J.; Kohler, R.B. & Tewari, R.P. (1986) *Diagnosis of Disseminated Histoplasmosis by Detection of Histoplasma capsulatum Antigen in Serum and Urine Specimens*. New Eng.J.Med. 314(2) : 83-88.
- 37.- Worsham, P.L. & Goldman, W.E. (1988) *Quantitative Plating of Histoplasma capsulatum without Addition of Conditioned Medium or Siderophores*. J.Med.Vet.Mycol. 26: 137-143.

## **DE INTERNET**

38. - <http://fungus.utmb.edu/f-atlas/histo.htm#capsulati>
39. - <http://129.109.112.248/microbook/ch076.htm>
40. - [http://www.seimc.es/control/revi\\_Mico/dermatof.htm](http://www.seimc.es/control/revi_Mico/dermatof.htm)
41. - <http://www.hgmp.mrc.ac.uk/research/fgsc/asilo99/posterabs2.htm>
42. - <http://www.hgmp.mrc.ac.uk/research/fgsc/asilo99/posterabs5.htm>
43. - <http://www.ucmp.berkeley.edu/fungi/fungi.html>
44. - <http://www.perspective.com/nature/fungi/index.html>
45. - <http://fungusweb.utmb.edu/mycology/glossary.html>
46. - <http://medtech.cls.msu.edu/medtech/mendoza/index.html>
47. - <http://www.mycology.adelaide.edu.au/Micology/myco.nsf>
48. - [http://www.bsi.vt.edu/chagedor/biol\\_4684/microbes/Penicillium.html](http://www.bsi.vt.edu/chagedor/biol_4684/microbes/Penicillium.html)
49. - [http://www.bsi.vt.edu/chagedor/biol\\_4684/microbes/Rhizopus.html](http://www.bsi.vt.edu/chagedor/biol_4684/microbes/Rhizopus.html)
50. - <http://www.micol/fcien.edu.uy/atlas/Zygomycetes.html>
51. - <http://www.micol/fcien.edu.uy/atlas/Deuteromycetes.html>
52. - <http://www.cathouse.4.freemove.co.uk/mycol.htm>
53. - <http://www.ssa.gob.mx/indre/derma.htm>