

## CRYPTOCOCOSIS PULMONAR EN CABRAS<sup>1</sup>

Por B. Aller  
E. Santiago\*  
A. Escudero  
Margarita Rey

La criptococosis, como enfermedad sistémica, no ha sido diagnosticada en animales en España, aunque se ha descrito la mamitis criptocócica (GRACIA MIRA, 1959).

En el hombre ha sido observada en algunas ocasiones, pese a no ser un proceso muy frecuente. Las primeras descripciones fueron realizadas por LEDESMA y ALGUACIL (1952) en afección cerebral. Criptococosis pulmonares se refieren en los trabajos de ALIX y ALIX y CANTÓ BORREGUERO (1952) y STIEFEL y colaboradores (1953). La primera observación de criptococosis intestinal se debe a ARIAS VALLEJO y SUÁREZ PINTADO (1961).

El hecho de ser una enfermedad compartida en la naturaleza por el hombre y los animales (zoonosis) hace que tenga un doble valor su estudio.

En esta nota describimos en la cabra el primer caso de criptococosis pulmonar en animales en España.

### CASO CLINICO

A lo largo del invierno de 1969 a 1970 se venía produciendo una serie de bajas, en forma esporádica, en un rebaño de cabras existente en el tér-

<sup>1</sup> Publicado en *Rvta. Patron. Biol. Anim.*, XV, 4, 387-397, 1971.

\* Instituto Nacional Edafología y Agrobiología, C. S. I. C. Salamanca.

mino municipal de Monroy, provincia de Cáceres. Durante el invierno de 1970 a 1971 prosiguieron tales bajas en la misma explotación.

Componían dicho rebaño 320 cabras, pertenecientes étnicamente al conjunto de razas de las mesetas. El rebaño era vacunado sistemáticamente frente a glosopeda y recibe anualmente dos tratamientos estacionales antiparasitarios, vía bucal, con el producto Maretin (Bayer).

En el primer período señalado ocurrieron 11 bajas, y ni del estudio clínico ni de las investigaciones de laboratorio se obtuvo un diagnóstico etiológico preciso. En el segundo período se produjeron ocho bajas.

El proceso comenzaba con un cuadro febril, temperaturas superiores a 38 grados, ligera postración, astenia acusada, pérdida del apetito y polidipsia notable. Inmediatamente se advertía la existencia de un proceso pulmonar agudo; mediante auscultación y percusión se descubrían zonas de hepatización en ambos planos pulmonares, siendo en algunos casos más ostensibles en el lóbulo apical, y en otros, en el basal.

Existía abundante exudación y congestión en las mucosas nasales. Se apreciaba un proceso conjuntival, con edema de párpados en algunos casos e incluso fotofobia y lagrimeo.

En general, a partir del segundo día de iniciarse el proceso se acentuaba la dificultad respiratoria; los animales caminaban despacio, con síntomas de envaramiento, llevando el cuello alto y la cabeza extendida, sin duda para facilitar la inspiración. Posteriormente aumentaba la postración, permaneciendo en decúbito lateral, con la cabeza y cuello extendidos. Los signos de anoxia se hacían evidentes dentro de las cuarenta y ocho horas y el fallecimiento ocurría entre las setenta y dos horas y el cuarto día de iniciado el cuadro clínico.

En dos enfermos apareció artritis, una escápulo-humeral y otra tarziana. En otros tres casos existió una mastopatía bilobular aguda.

En los períodos finales, la temperatura se iba elevando, hasta llegar a 41 grados, para descender en las horas posteriores por debajo de los límites normales, coincidiendo en esos momentos con una aceleración acusada de los ritmos cardíaco y respiratorio, con breves intermedios apneicos, hasta la crisis letal definitiva.

Los datos necrópsicos recogidos por el veterinario que atendía al rebaño fueron los siguientes:

Mucosas nasales congestivas y edematosas, con acúmulos exudativos. En laringe y tráquea, equimosis, edema y abundantes exudados mucosos.

En los lóbulos pulmonares se observaba congestión generalizada, con

zonas de induración intermedias y distintos estadios de hepatización, habiéndose observado en algunas cabras, y en el pulmón exclusivamente, la presencia de unos nódulos pequeños, del tamaño de garbanzos, de aspecto lardáceo al corte y purulentos.

Ganglios mediastínicos ligeramente hipertrofiados y jaspeados al corte. En el corazón se encontraban abundantes coágulos sanguíneos por muerte en diástole.

Ligera congestión hepática. En bazo, algún punteado petequial, no notando anormalidades macroscópicas en el tubo digestivo.

Ensajaron tratamientos quimioterápicos (antibióticos) y sintomáticos (cardiotónicos, analépticos, antiinflamatorios y antiexudativos), los cuales prolongaban la vida del animal, aunque sin conseguir la curación de los enfermos. Se usaron la sulfamerazina y la sulfametazina, la penicilina-benzatina y cloranfenicol; todo ello sin un resultado clínico definitivo.

Sin embargo, el empleo de tilosina, sola o combinada con sulfamidas, aplicada precozmente y coordinada con el oportuno tratamiento sintomático, antiinflamatorio y antiexudativo, determinó la remisión del proceso en cuatro animales.

En el Centro de Edafología del C. S. I. C., de Salamanca, se recibieron vísceras de una cabra, cuya única lesión macroscópica significativa era la presencia en pulmón de los nódulos descritos anteriormente. A partir de los mismos, y por microscopia directa en tinta china, se observaban unas formaciones redondas, refringentes, grandes. Realizados cultivos en agar-Sabouraud, y a temperatura de laboratorio, creció un hongo levaduriforme que nos fue enviado al laboratorio de análisis del Departamento de Patología Infecciosa y Parasitaria de la Facultad de Veterinaria de León para su diagnóstico y tipificación.

Se sembró en agar-malta y se cultivó a 25 y 37 grados, creciendo perfectamente. No produjo tubos germinales ni clamidosporas en Czapec Dox + Tween 80, carácter específico de *Candida albicans*.

Se consideran pruebas básicas para la identificación de *Cryptococcus neoformans* el crecimiento a 37 grados, la existencia de cápsula, la prueba de la ureasa, la de los nitratos y la patogeneidad para el ratón.

El agente aislado crecía perfectamente a 37 grados (+). Poseía una gran cápsula, perfectamente evidente con el método de la tinta china (+) (fig. 1). Producía ureasa (+). No utilizaba los nitratos (-).

Otras características bioquímicas eran: asimila (+) la glucosa, maltosa, sacarosa, galactosa, trehalosa y xilosa. Débilmente la rafinosa y celobio-

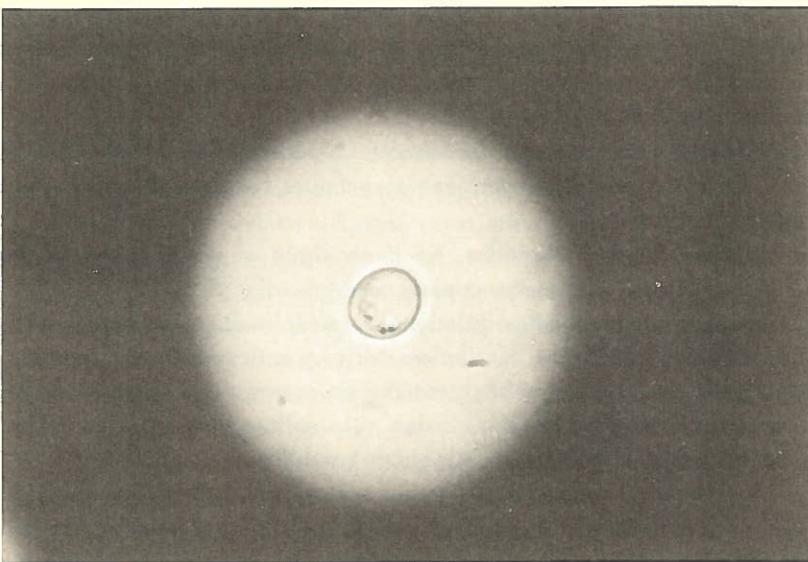


Fig. 1

sa, no asimilando (—) la lactosa, melibiosa y eritritol. No fermenta (—), la glucosa, rafinosa, lactosa, maltosa, sacarosa y galactosa.

En extracto de malta a 27 grados, a los tres días producía un ligero sedimento y anillo. A temperatura de laboratorio, a las tres semanas determinaba la aparición de fuerte sedimento, anillo y película.

Crecía perfectamente a 25 y 37 grados en agar-Sabouraud + cloranfenicol, pero no en agar-Sabouraud + cloranfenicol + cicloheximida (actidiona), ya que este último antibiótico inhibe el crecimiento del *C. neoformans*.

Las pruebas de patogeneidad en el ratón fueron positivas (+).

Estos resultados determinan el diagnóstico de *Cryptococcus neoformans*.

La prueba de patogeneidad se realizó sobre el ratón. Se preparó una suspensión de criptococos en suero fisiológico (100.000 por mililitro) a partir de un cultivo de cuarenta y ocho horas en agar-malta, inoculando por vía intraperitoneal tres ratones con una cantidad de 0,25 ml., y por vía intracerebral (tres ratones), 0,1 ml.

En los inoculados por vía intraperitoneal se observó a las dos semanas erizamiento del pelo, tristeza y pérdida de la vivacidad, etcétera. Sacrificados

a la tercera semana, en la necropsia se apreciaron pequeños focos necróticos, visibles macroscópicamente y mejor a la lupa, en hígado y bazo, de donde se aisló nuevamente *C. neoformans*.

En los inoculados por vía intracerebral apareció alrededor de los diez días postinoculación, una prominencia frontal, que iba aumentando de tamaño, dando la característica forma de cúpula [*dome-shaped swelling* de los anglosajones (EMMONS, 1955)] de *C. neoformans* (fig. 2). El es-

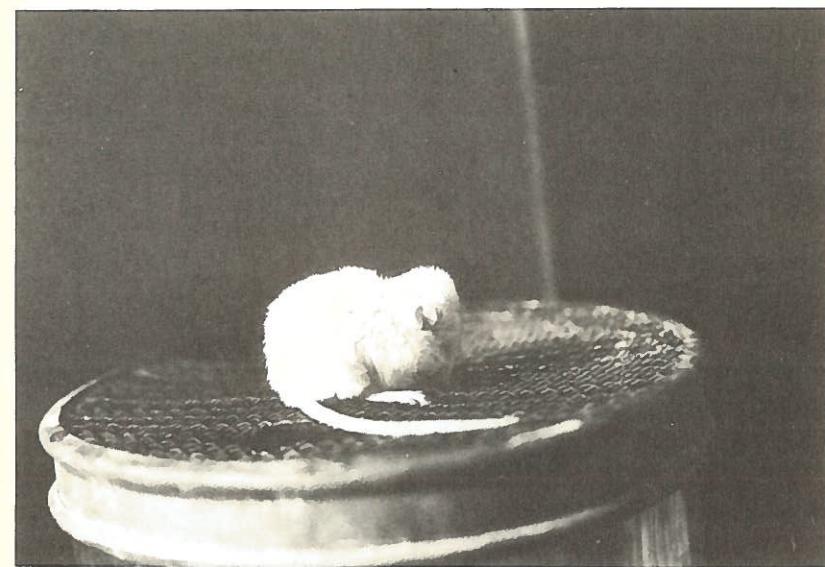


Fig. 2

tado general de los animales empeoró progresivamente, y aproximadamente a las tres semanas se produjo la muerte. En la necropsia se podía observar perfectamente la encefalitis (fig. 3), de donde era posible ver al microscopio, directamente del líquido cefalorraquídeo y en tinta china, formas levaduriformes con grandes cápsulas. A la vez existían pequeños focos necróticos en hígado y bazo, creciendo perfectamente a partir de dichos órganos el microorganismo.

Las lesiones histológicas más señaladas fueron:

*Hígado*.—El parénquima hepático estaba parcialmente sustituido por formaciones nodulares de aspecto claro y frecuentemente tabicadas. Estas formaciones aparecían rodeadas de un pequeño número de células redondas,

generalmente histiocitos y linfocitos. Asimismo se encontraron células de gran tamaño, multinucleadas, que por sus características histológicas identificamos como de cuerpo extraño.

En la porción interna de los nódulos, las trabéculas eran alargadas, jalónadas por núcleos alargados ricos en cromatina. Interiormente existían formaciones esféricas, ocasionalmente en gemación, rodeadas por una amplia cápsula que aparecía sin teñir en las preparaciones con hematoxi-

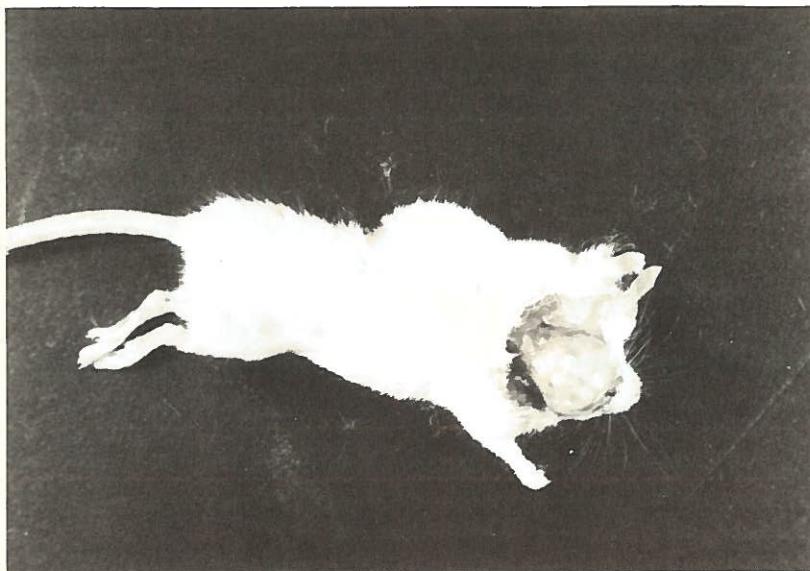


Fig. 3

lina-eosina. Estas células esféricas estaban rodeadas de largos filamentos, dándoles el aspecto de corona radiada (fig. 4).

El parénquima hepático, situado entre estas formaciones, presentaba una estructura aparentemente normal, si bien al examen cuidadoso hemos encontrado los hepatocitos netamente vacuolizados, con citoplasma claro y algunas células en picnosis nuclear. Los sinusoides, claramente dilatados y ocupados por hematíes. Era evidente la hiperplasia de las células de Kupffer. Tanto en posición perivasicular como entre las trabéculas hepáticas se encontraron acúmulos de células redondas, constituidas por linfocitos e histiocitos. Corresponde este cuadro a una toxihepatitis.

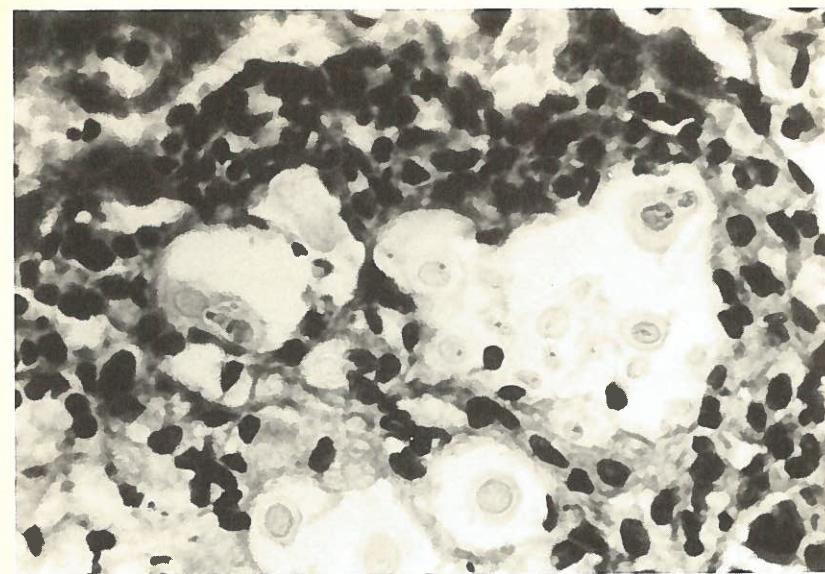


Fig. 4

*Pulmón.*—Existían amplias zonas de reacción histiocitaria, en cuyo seno se encontraban cavidades alveolares dilatadas que contenían formaciones esféricas con las características estructurales de *Cryptococcus neoformans*. Había zonas de atelectasia, estando los alvéolos ocupados por células epiteliales descamadas y algún polinuclear neutrófilo. Los bronquiolos ostentaban interiormente un revestimiento epitelial multisieriado vibrátil normal; su luz aparecía ocupada por levaduras en el seno de una sustancia amorfa, en la que se mezclaba algún elemento histiocitario. Exteriormente las estructuras bronquiales se rodeaban de una amplia franja de células inflamatorias. Dichas lesiones correspondían a una bronconeumonía catarral.

*Bazo.*—Se veían zonas del mismo aspecto nodular que las encontradas en otros órganos, existiendo *C. neoformans*. Exeriormente se rodeaban de una masa compacta de linfocitos, que se continuaba insensiblemente con el parénquima del órgano. En el resto de éste existía una disminución ostensible de los corpúsculos de Malpighi. Los pocos corpúsculos existentes tenían un nódulo secundario hipertrófico y constituido especialmente por células reticulares.

*Cerebro*.—Con numerosas cavidades nodulares labradas en el seno del tejido nervioso, tanto en la sustancia blanca como en la gris, conteniendo *Cryptococcus* (fig. 5). Exteriormente, estas cavidades estaban rodeadas por

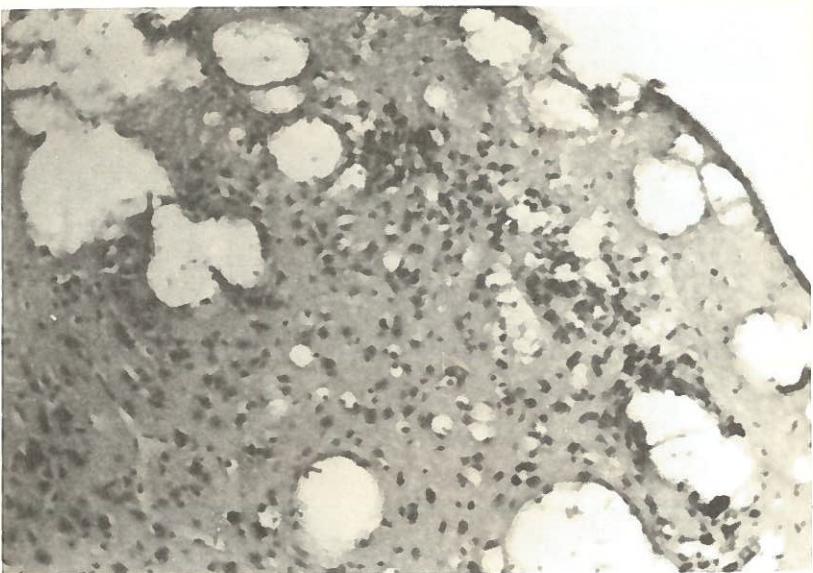


Fig. 5

una valla de células de neuroglia. En algunas zonas hemos sorprendido la existencia de grupos de células neurológicas constituyendo nódulos y que expresan la existencia de un proceso necrótico (fig. 6). Asimismo eran frecuentes los infiltrados de células redondas de localización intra y perivascular; en este último caso, aun cuando las células no eran muy abundantes, se localizaban en el espacio de Virchow-Robin. Todo ello corresponde a una encefalitis no purulenta.

La criptococosis como enfermedad sistémica no es un proceso muy frecuente. Sin embargo, en los últimos años la incidencia de los casos diagnosticados en humana y veterinaria ha ido aumentando rápidamente. Si consideramos además su depósito extracorpóreo, ya descrito en 1895 por SAN FELICE, a partir de frutas, y que posteriormente se demostró su existencia en el suelo y en heces de paloma por EMMONS (1951 y 1955), hay que pensar en la posibilidad de una fácil contaminación.

— 28 —

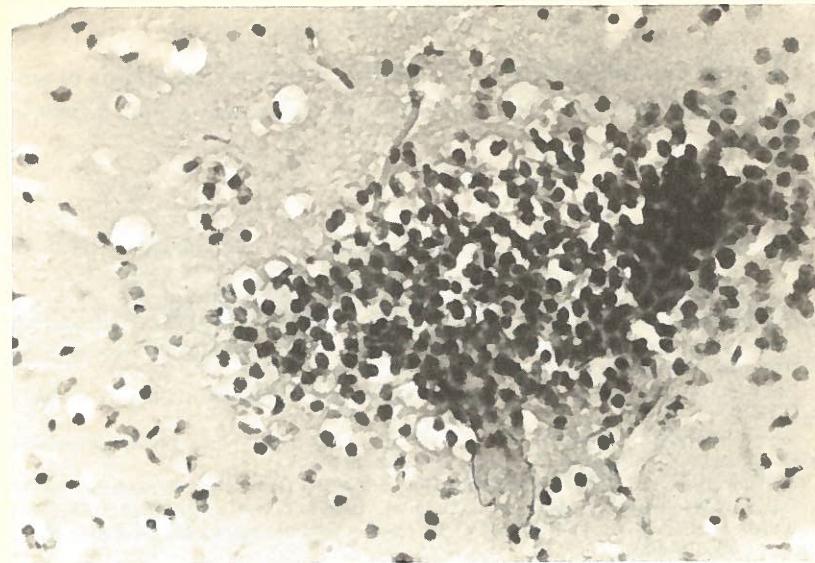


Fig. 6

En Veterinaria, pese a haber sido descrito en numerosas ocasiones en diversos países, no lo había sido en España; la razón quizás esté en su rareza y en la de no estar presente en la mente de los clínicos, por lo cual pasa inadvertida o confundida con otros procesos patógenos.

#### RESUMEN

Se describe por primera vez en España un caso de criptococosis pulmonar en animales (cabra). Se hace su estudio micológico y acción patógena en el ratón.

#### RESUME

On décrit pour la première fois en Espagne, un cas de cryptococcose pulmonaire chez les animaux (chèvres). On fait son étude mycologique et on étudie aussi son action pathogène chez les souris.

— 29 —

## SUMMARY

For the first time in Spain, an outbreak of lung cryptococcosis in animals (goat) is described. The micology and pathogenic action in mouse are studied.

## BIBLIOGRAFIA

- ALIX y ALIX, J., y CANTÓ BORREGUERO, G. (1952): «Algunos aspectos de las micoses pulmonares». *Rev. Clín. Esp.*, **47**, 81-90.
- ARIAS VALLEJO, E., y SUÁREZ PINTADO, J. R. (1961): «Primera observación de criptococosis intestinal». *Actual. Méd.*, **442**, 779-780.
- EMMONS, C. W. (1951): «Isolation of *Cryptococcus neoformans* from soil». *J. Bact.*, **62**, 685-690.
- \_\_\_\_\_(1955): «Saprophytic sources of *Cryptococcus neoformans* associated with the pigeon (*Columba livia*)». *Am. J. Hyg.*, **62**, 227-232.
- GRACIA MIRA, A. (1959): «Identificación en España de un tipo de mamitis bovina de etiología levaduriforme». *Bol. Inf. Supl. cient. Consejo Gen. Col. Vet. Esp.*, **146**, 5-24.
- LEDESMA, J. P. R. DE, y ALCUACIL, C. G. (1952): «*Torula histolitica* cerebral». *Rvta. Clin Esp.*, **46**, 106-108.
- SANFELICE, F. (1895): «Contributo alla morfologia e biologia dei blastomiceti che si sviluppano nei succhi di alcuni frutti». *Annadi d'Ig.*, **4**, 463-495.
- STIEFEL, E.; ANDRÉU URRA, J., y LÁZARO, J. (1935): «La criptococcosis pulmonar» *Rev. Clín. Esp.*, **49**, 293-300.