CANDIDIASIS Y PROTOTECOSIS DIGESTIVA EN LECHONES CON PROBABLE PREDISPOSICION AFLATOXIANA B_1

por E. Campos-Nieto*,
A. Cruz** y
J. Leyva*

DIGESTIVE CANDIDIASIS AND PROTOTECOSIS IN PIGLETS WITH PROBABLY PREDISPOSITION BY AFLATOXIN B_1

SUMMARY

A case of digestive candidiasis and prototecosis with probably predisposition by aflatoxin B_1 in piglets of 3-4 days old is reported. The animals present persistent diarrea, that not response to the antibiotic therapy. In 9 dead piglets and one piglet sacrificated, postmortem bacteriology, virology, and micology routinarely studies were made; in the last animal was made also histopathological studies and test for aflatoxin detection in stomach, intestine, liver, kidney and lung. *Candida albicans* and *Prototeca wickerhamii* were isolated from some animals.

RESUMEN

Se describe un caso de candidiasis y prototecosis con probable predisposición por aflatoxina B_1, en cerdos de 3-4 días de edad. Los animales presentaban diarrea persistente, que no cedía el tratamiento con antibióticos. En nueve lechones muertos y uno sacrificado, se hicieron estudios postmortem y rutinarios de bacteriología, virología, micología y en el último animal se hizo además un estudio histopatológico y pruebas para la detección de aflatoxinas en estómago, riñón, pulmón, hígado e intestino. *Candida albicans* y *Prototeca wickerhamii* fueron aislados de algunos animales afectados.

INTRODUCCION

Candida está formado por varias especies de levaduras que habitan normalmente en la piel y en las mucosas del organismo y que bajo ciertas condiciones de oportunismo, ocasionan enfermedades agudas o crónicas, localizadas o diseminadas y

*Centro Nacional de Sanidad Animal, SARH, Sta. Ana Tecamac, Edo. de México.
**Departamento de Epizootiología, Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias, SARH.

que pueden comprometer desde piel o uñas, hasta endocardio, meninges, pulmón, etc. (Lacaz, 1977). En cerdos, Kovalev (1947) mencionó algunos casos de Candidiasis en animales jóvenes con afección de nariz, encías, labios y maxilar superior; los animales adelgazaban y morían rápidamente. Quinn (1952), registró un brote en cerdos con elevada mortalidad causada por *Candida* al parecer en asociación con residuos de antibióticos. Austwick *et al.* (1966) citaron varios casos de Candidiasis porcina afectando aparato digestivo, riñón y piel. Stedham *et al.* (1967) investigaron la relación entre *Candida albicans* y la úlcera gástrica del cerdo. Kadel *et al.* (1969) trabajaron sobre los cambios gástricos inducidos por *Candida albicans* y la úlcere gástrica del cerdo. Parakin *et al.* (1978) en un trabajo sobre los cambios gástricos inducidos por *Candida albicans* mencionaron que existe una relación directa entre la severidad de la lesión, el grado de queratinización o ulceración gástrica y el aislamiento de la levadura en casos de candidiasis digestiva. Reid *et al.* (1967) hicieron un estudio sobre la interrelación entre *Histomona meleagridis* con *Candida albicans* y observaron que era necesaria la participación de *Escherichia coli* o *Clostridium refringens* en la presentación de la histomoniasis en pavos. Dentro del grupo de los agentes oportunistas encontramos también algunas algas, las cuales han sido mencionadas en la literatura como capaces de producir afecciones cutáneas, digestivas, respiratorias y sistémicas en el hombre y en los animales (Campos-Nieto, 1977; Sudman, 1974).

PRESENTACION DEL CASO

En el mes de julio de 1977 se presentó en el Centro Nacional de Sanidad Animal un problema de mastitis, metritis y agalactia en una cerda, que al parto tuvo 15 lechones de los cuales nueve murieron de diarrea entre los 3 y 4 días de edad y a los cuales se les hizo estudio postmortem, encontrándose los siguientes resultados:

Estudio postmortem: Congestión en estómago; enteritis; congestión en higado y riñón; petequias en pulmón.

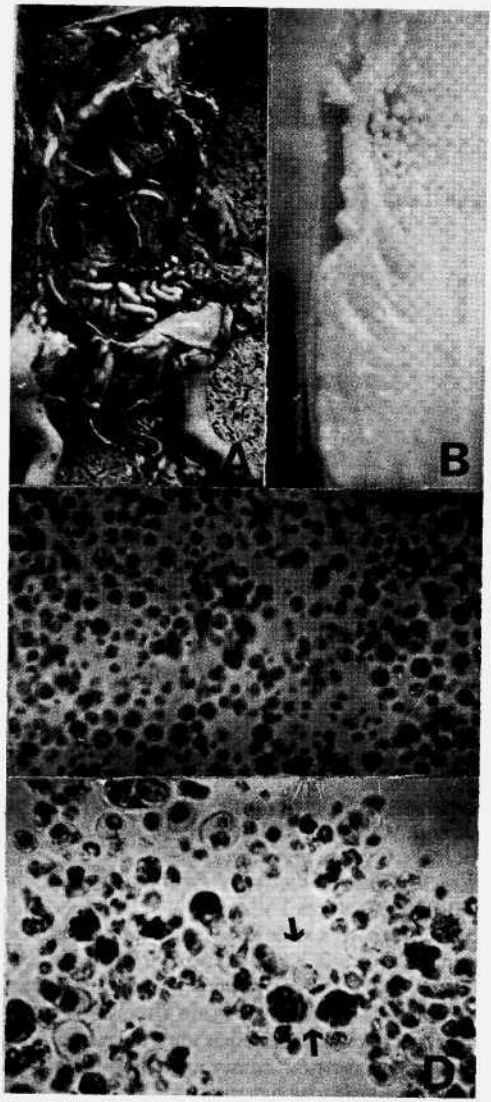
Estudio bacteriológico: Escherichia coli en el lechón, 1; *Proteus* sp. en el lechón 2; en los lechones, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9 el crecimiento fue negativo.

Estudio micológico: Candida albicans en los lechones 1, 7 y 8; *Candida albicans* y *Prototeca wickerhamii* de los lechones 3 y 5; en los lechones 2, 4, 6 y 9 el crecimiento fue negativo.

Estudio virológico: Negativo a virus de la gastroenteritis transmisible (GET).

En virtud de que en los seis lechones restantes la diarrea persistía y no cedía al tratamiento con antibióticos, se sacrificó un lechón (9 días de edad), haciendo estudio postmortem con estudios de bacteriología, micología, virología, histopatología y detección de aflatoxinas, utilizando en esta última, cromatografía en capa fina con un patrón de aflatoxina B_1 del National Disease Laboratory de Ames, Iwoa; se observaron los siguientes resultados:

Estudio postmortem: Congestión y hemorragias en estómago; congestión en riñón; petequias y zonas neumónicas en pulmón; congestión, petequias, ligera polilobulación, degeneración grasa y focos necróticos en higado (Fig. A).



Figuras. **A-B-C-D.** A: Lechón sacrificado de 9 días de edad con el hígado con focos necróticos y degeneración grasa y el intestino con proceso inflamatorio bastante acentuado. B: Crecimiento de *Prototeca wickerhamii* en Agar Sabouraud Dextrosa con extracto de levadura (0.5 %). C: *Prototeca wickerhamii* (10x). D: Acercamiento de la vista microscópica del cultivo de *Prototeca wickerhamii* en donde se observaron células ovoides (40x).

Cuadro 1. Criterio utilizado en la identificación de la cepa de *Candida albicans*

Agar Sabouraud dextrosa con estracto de levadura (0.5%)	Crecimiento de colonias cremosas y redondas después de las 72 horas a 37°C.
Caldo Sabouraud dextrosa	Ausencia de crecimiento en la superficie, a las 72 horas a 37°C.
Agar harina de maíz	Crecimiento con formación de pseudomicelio y clamidosporas.
Morfología	Células pequeñas esféricas u ovoides tendientes a formar pseudomicelio.
Fermentación	Positiva en galactosa, dextrosa, maltosa y trealosa. Negativa en lactosa, sacarosa, rafinosa, ramnosa, eritritol y KNO_3.
Asimilación	Positiva en dextrosa, galactosa, maltosa, sacarosa y xilosa. Negativa en lactosa, rafinosa, celobiosa y KNO_3.
Ureasa	Negativo
Inmunofluorescencia	Positivo con el conjugado de los Laboratorios Difco

Estudio bacteriológico: Streptococcus beta hemolítico en hígado y riñón; *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* de pulmón; en el intestino delgado no hubo crecimiento; *Proteus* sp. en intestino grueso.

Estudio micológico: Candida albicans y *Prototeca wickerhamii* a partir de intestino delgado y grueso. (ver cuadros 1 y 2).

Estudio virológico: negativo a virus de la gastroenteritis transmisible.

Estudio toxicológico: (mcg X Kg de aflatoxina B_1) estómago de 15-20; contenido estomacal de 10-15; riñón de 5-10; pulmón de 15-20; hígado de 10-15.

Estudio histopatológico. Intestino delgado (duodeno): congestión y hemorragia en el mesotelio y ligeramente en las capas musculares. En submucosas es bastante marcada la hemorragia y congestión, comprometiendo también la lámina propia. En la región apical de las vellosidades hay edema y algunas de estas se unen. En ocasiones la lámina propia es poco aparente dejando marcados espacios claros. Hay ligera hiperplasia de célulcas caliciformes y en grandes zonas de la mucosa no se aprecian micro vellosidades.

Intestino grueso: debajo del mesotelio y entre la primera capa muscular se aprecia degeneración hidrópica de algunas de las células musculares, hay ligero edema y

vacuolización de los plexos de Auerbach. Las capas musculares más profundas aparentemente no presentan ninguna alteración. En la submucosa hay congestión de vasos sanguíneos, hay degeneración fibrinoide de algunos vasos y pequeñas hemorragias, en la mucosa se observa congestión de la lámina propia, pocas células caliciformes, hay un acortamiento de la vellosidad y muchas áreas principalmente en la punta de la vellosidad presentan descamación y pérdida de las micro vellosidades, en general, se aprecia el citoplasma de las células epiteliales de aspecto granuloso. En algunos vasos sanguíneos se encuentra la presencia de reacción inflamatoria y así también entre otros se observa hemólisis intravascular; estos vasos se encuentran fuera del intestino.

Ganglio linfático: congestión sinusoidal; se observa abundante hemosiderina libre, dentro de los macrófagos.

Pulmón: se observa congestión sanguínea y hemorragias en las paredes alveolares; hay material de tipo mucoide que está entre los sacos alveolares, mucho del cual está siendo fagocitado por los *neumocitos*, hay engrosamiento de paredes alveolares con células de polvo.

Hígado: se aprecian zonas más pálidas que el resto del órgano, observándose que muchos de estos cordones hepáticos presentan necrosis de coagulación. Los núcleos tienen la cromatina dispuesta en granos y en general, el cordón hepático se ve contraído permitiendo que los sinusoides se hagan más manifiestos. En general, hay congestión sinusoidal, ligero aumento de células de Kuppfer y células de tipo linfoide distribuidas por todo el parénquina. En ocasiones éstas forman pequeños grupos principalmente en la periferia de los vasos centrales. En las zonas con necrosis de coagulación hay citomegalia de forma circular y el parénquima de aspecto granuloso con espacios claros.

Cuadro 2. Criterio utilizado en la identificación de *Prototeca wickerhamii*

Agar sabouraud dextrosa con extracto de levadura (0.5%) e hidroclorato de tiamina (0.0001%)	Crecimiento de colonias cremosas de forma irregular, blanco amarillento (figura B), a temperatura ambiente
Agar sabouraud dextrosa con extracto de levadura (0.5%) y sulfato de cobre al 0.1%	crecimiento negativo
Morfología	Células ovales y globosas con formación de endosporas en diferentes estudios de maduración (figuras C y D)
Asimilación	Positiva en trealosa, dextrosa y galactosa. Negativa en lactosa, rafinosa, sacarosa inositol, manitol, eritritol, xilosa, ramnosa, arabinosa y KNO_3
Fermentación	Negativa en glucosa
Ureasa	Negativa

Bazo: una región cortical más clara se aprecia en algunos de los módulos linfoides, diferenciación entre zona medular y cortical, congestión sanguínea sinusoidal. Se observa infiltración de células inflamatorias.

Timo: se aprecia marcada hemólisis intravascular, pocos corpúsculos de Hasal y en tejido reticular hay muchas células epitelioides y el parénquima presenta congestión y ligera hemorragia.

Riñón: en la región cortical se observa ligera congestión sanguínea tanto en túbulos como en glomérulos, muchos de los cuales presentan una degeneración parenquimatosa.

DISCUSION

Reynolds *et al.* (1968) mencionaron que *Candida* aparece en cerdos sanos, aproximadamente a las dos semanas de vida, constituyendo parte de la flora intestinal. Sin embargo, Kim *et al.* (1962) señalaron que el daño a los tejidos por algún agente como pueden ser los antibióticos y aunado a la destrucción de la flora intestinal, ocasiona una deficiencia vitamínica, predisponiendo al organismo a la invasión por *Candida*. Esta observación también fue hecha por Adamesteanu *et al.* (1974) durante un brote agudo de candidosis en lechones de 3-4 días de edad, en el cual encontraron que la adición de glucosa y cloranfenicol en el alimento, predisponía la infección y los tratamientos con nystatina, iodo y sulfato de cobre eran infructuosos mientras existía el factor predisponente en el alimento.

En nuestro caso se considera la posible importancia que tienen las aflatoxinas en la predisposición a infecciones oportunistas, ya que el abatir las defensas del organismo bien sea al rebasar la placenta y lesionar los órganos fetales, ocasionen neonatos inmunodeficientes los que estarían a merced de agentes oportunistas, como lo establecen Adamestenau *et al.* (1974), Loncarevic *et al.* (1977) y Campos-Nieto (1978). En cuanto al aislamiento de *Prototeca wickerhamii*, debe de ser motivo de estudios más profundos ya que su papel como patógeno no es bien definido (Sudman, 1974; Lacaz, 1977). Consideramos que hace falta evaluar a fondo el papel que tengan las aflatoxinas en la predisposición de algunas enfermedades del cerdo, así como la interacción con los diferentes agentes causales de diarreas en lechones (*Escherichia coli, Klebsiella* sp., *Aeromona shigeloides, Candida* sp., virus de la gastroenteritis transmisible, etc.), como lo mencionaron Carrera *et al.* (1976) en ratas a las que se les suministró un alimento contaminado con 2.5 ppm. de alfatoxinas.

LITERATURA CITADA

Adamesteanu, I., C. Adamesteanu, I. Baba, N. Danielscu, N.A. Moldovanu y O. Rotaru, 1974. Liver cirrhosis in newborn calves as a result of placental transmission of aflatoxin. *Deutsch Tierarztliche Wochenschrift. 81*: 141-144.

——, —— y E. Carabasiu, 1974. Clinical and pathological aspects of an explosive outbreak of candida mycosis in weaned piglets on a large pig-breeding farm. *Berliner Munchner Tierazthiche Wochenschrift. 87*: 28-30.

Austwick, P.K.C., G.A. Pepin, J.C. Thompson y D. Yarrow, 1966. *Candida albicans* and other yeast associated with animal disease. In: *Symposium on Candida infections,* Livingstone, Londres.

Campos-Nieto, E., 1977. Principales dermatomicosis diagnosticadas en el Laboratorio Central Nacional de Diagnóstico de Patología Animal. *Bol. Soc. Mex. Mic. 11*: 114-118.

——, 1978. Aborto micótico exógeno indirecto en bovinos de México. *Bol. Soc. Mex. Mic. 12*: 117-124.

Carrera, J., I. Flores Chapa, E. Jardel y H. Sandoval-Trujillo, 1976. Modificaciones producidas por aflatoxinas en la flora intestinal de la rata. *Resumenes X Congr. Nac. Microbiología*. Monterrey.

Kadel, W.L., D.C. Kelly y E.H. Coles, 1969. Candida-Induced stomach changes. *Am. J. Vet. Res. 30*: 401-408.

Kim, V.P., K. Adachi y D. Chow, 1962. Leucine aminopeptidase in *Candida albicans*. *J. Invest. Derm. 38*: 115-116.

Kovalev, A.A. 1947. Mycotic aphthous stomatitis in sucling pigs. *Veter. Moscow.* 24:18.

Lacaz, C. da Silva, 1977. *Infeccoes por agentes oportunistas*. Edgar Blucher, Sao Paulo.

Loncarevic, A., M. Jovanovic, Z. Ljesevic, Z. Stankov, V. Bogetic y J. Tosevski, 1977. Appearance of vulvovaginitis in new-borne piglets originated from sows fed diet contaminated with *Fusarium graminearum*. *Acta Veterinaria Belgrad. 27*: 151-157.

Parakin, V.K., E.V. Sebryakov, B.B. Ermolaev, V.P. Voranyanskii, V.P. Chirkova y A.N. Veremeev, 1978. Control of candida mycosis in piglets, includind the use of levorin. *Veter. Moscow. 3:* 60-63.

Quinn, A.H. 1952. Newer problems in swine diseases, control and treatment. *Canad. J. Comp. Med. 16*: 265-270.

Reid, W.M., R.L. Kemp y J. Johnson, 1967. Studies on the comparative roles of *Histomona meleagridis* and *Candida albicans* in the production of blackhead in european poultry. *Zbl. Vet. Med. 14*: 179-185.

Reynolds, I.M., P.W. Miner y R.W. Smith, 1968. Cutaneous candidiasis in swine. *J. Amer. Vet. Med. Ass. 152*: 182-186.

Stedham, M.A., D.C. Kelley y E.H. Coles, 1967. Influence of dietary sugar on growth of *Candida albicans* in the esophageal area of the stomach. *Amer. J. Vet. Res. 28*: 153-159.

Sudman, S.M. 1974. Protothecosis: A critical review. *Am. J. Clin. Pathol. 61*: 10-19.