

MICOSIS PULMONARES Y DE SACOS AÉREOS: TAMBIÉN SON MICOTOXICOSIS

MVZ. MSc. Bernardo Mejía Arango. 2017. Avicultores, Diagnostico 186, BM Editores.
Fotografías: Bernardo Mejía Arango.
www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Micotoxicosis](#)

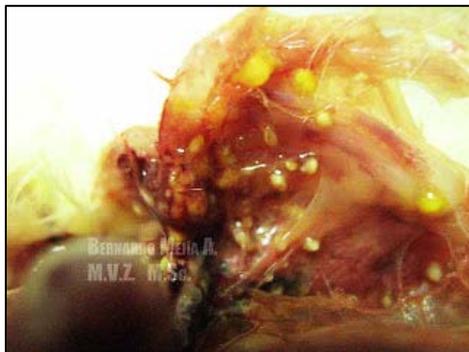


Imagen N° 1: Granulomas de origen micótico en cavidad toracoabdominal. Ave de 1 semana de edad.

Casi siempre hemos considerado al *Aspergillus* como un patógeno que requiere de un estado previo de inmunodepresión, para invadir tejidos. Lo que casi nunca tenemos en cuenta es que el *Aspergillus* tiene sus propios mecanismos para lesionar los tejidos y sus propios mecanismos para facilitar la invasión de un organismo.

A la emisión de diagnósticos de laboratorio indicando el hallazgo de micosis pulmonares y/o de sacos aéreos (neumonía crónica granulomatosa, aerosaculitis granulomatosa o micótica), no se les ha dado la importancia que merecen.

El hallazgo de lesiones en sacos aéreos y/o pulmón que implique la presencia de hongos, aunque necesariamente están reflejando contaminaciones en medio ambiente (Incubadora, cama, alimento) merecen atención especial por las implicaciones que tienen debido a que la proliferación de hongos en vías aéreas muchas veces facilita el ingreso de otros agentes patógenos, entre ellos las bacterias y entre las bacterias la *Escherichia coli* y los *Mycoplasmas*.

La primera descripción de un cuadro patológico pulmonar provocado por *Aspergillus* en aves la hicieron Meyer y Emmert en 1815. Solo hasta 1850 se cultivó el hongo de lesiones pulmonares y se identificó como *Aspergillus fumigatus*. Las publicaciones de neumomicosis en humanos comenzaron a partir de 1847. Desde entonces se han descrito más de 200 especies de *Aspergillus*, más o menos 20 de las cuales han sido asociadas a cuadros patológicos en humanos y animales.

Aunque no figuran muchas publicaciones relacionadas con el papel que juega la gliotoxina, un metabolito del *Aspergillus fumigatus*, en los cuadros clinicopatológicos de Aspergilosis en aves, existen estudios llevados a cabo en mamíferos incluyendo al hombre, sobre el papel que juega la gliotoxina en las micosis pulmonares y sistémicas.

Con frecuencia las imágenes histopatológicas de micosis pulmonares en aves de diferentes edades pero principalmente en aves jóvenes, muestran la colonización de hongos comenzando por las vías respiratorias intrapulmonares, incluyendo los bronquios, parabronquios, atrios e infundíbulo.

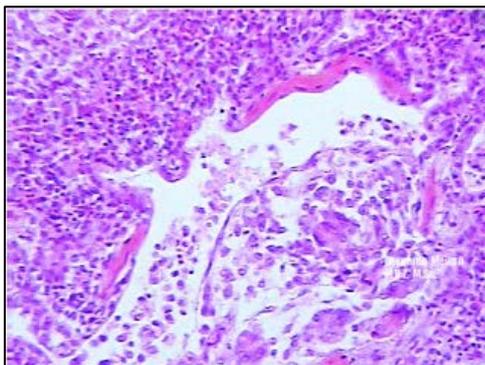


Imagen N° 5: Granuloma en el lumen y sobre la pared de parabronquio. Corresponde a cortes efectuados en el pulmón de la imagen N° 1. Coloración con hemamtoxilina-Eosina 40X

Es en estas estructuras a donde llegan las conidias de los hongos, especialmente *Aspergillus*, que se inicia una serie de eventos y de liberación de compuestos químicos al medio que rodea tales conidias. La gliotoxina es solo uno de los varios metabolitos producidos por *Aspergillus* para favorecer la colonización en las diferentes vías respiratorias.

Aunque la capacidad del *Aspergillus fumigatus* para la producción de gliotoxina ha recibido atención en los últimos años, de pronto no ha habido la suficiente difusión de los hallazgos. La gliotoxina ha demostrado una potente actividad inmunodepresora *in vitro* ya que inhibe la adherencia de macrófagos pulmonares y peritoneales a superficies plásticas y puede producir apoptosis de los macrófagos y algunas otras células de la línea hematopoyética.

Comencemos diciendo que las conidias de *Aspergillus* liberan ciertas toxinas que inhiben el movimiento ciliar. Se ha demostrado que la gliotoxina disminuye el movimiento de las cilias y produce lesiones en el epitelio de la mucosa.

Igualmente produce adhesinas capaces de unirse al fibrinógeno, a la laminina, al complemento, a la fibronectina, a la albúmina, a las inmunoglobulinas, al colágeno y a las proteínas de la sustancia surfactante.

No todas estas moléculas se encuentran en la superficie del epitelio respiratorio, de manera que las conidias de *Aspergillus fumigatus* son capaces de secretar enzimas que provocan daño tisular, tales como proteinasas y ribonucleotóxina, y un consiguiente aumento de fibrinógeno y laminina.



Imagen N° 2: Granuloma micótico en saco aéreo. Ave de 30 días de edad. Reacción inflamatoria periférica (Aerosaculitis).

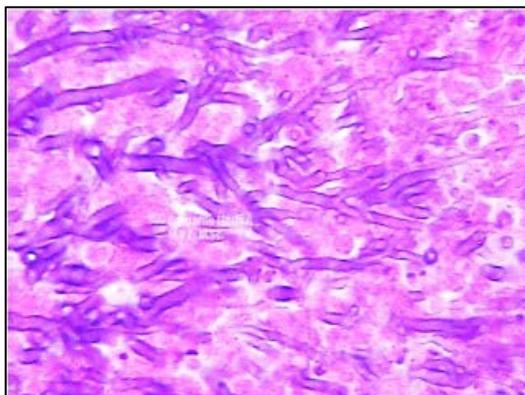


Imagen N° 3: Estructuras micóticas tisulares (Hifas). Ocasionalmente se aprecian con coloraciones normales. Coloración con Hematoxilina-Eosina 100X

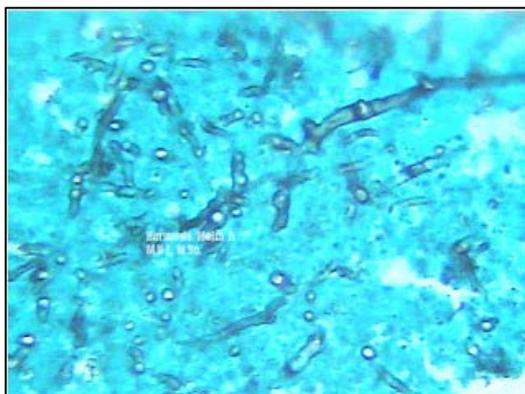


Imagen N° 4: Estructuras micóticas tisulares (Hifas). Se utilizan las coloraciones especiales cuando se observan los granulomas y no se observan las estructuras con coloraciones normales. Coloración de Gomori 100X.

Aunque estos compuestos son importantes en la patogénesis de las micosis de vías aéreas, tal vez la que mayormente facilita la entrada de las formas reproductivas del hongo en los tejidos es la gliotoxina; esta micotoxina es capaz de inhibir la fagocitosis de las conidias por los macrófagos y puede inducir en ellos, mecanismo de apoptosis (Muerte celular programada). Las conidias internalizan los tejidos sobre los cuales se depositan. Conidias procedentes de colonias mutantes de *Aspergillus* se unen a factores del complemento, opsonizándose de esta manera, es decir haciéndose reconocibles en términos de inmunogenicidad.

De esta manera, las conidias que han logrado burlar el sistema inmunológico, germinan y el hongo comienza a invadir el tejido. En este momento de la respuesta, los heterófilos entran a jugar un papel importante en la defensa del organismo contra las estructuras reproductivas de los hongos. Es quizá por eso que los granulomas que se diagnostican en los estudios histopatológicos de micosis de vías aéreas, son piogranulomas (Tienen un componente purulento) y no puramente granulomas.

Una vez anidado en cualquier parte del pulmón, el hongo comienza a atacar las proteínas estructurales del mismo, mediante dos enzimas: elastasas y colagenasas

Desde el tejido pulmonar, las hifas del hongo pueden atravesar las paredes de los vasos y diseminarse a otras partes del organismo. La condición de micosis sistémicas de acuerdo con mi experiencia no es muy frecuente, pero he encontrado casos de aves con síntomas nerviosos debidos a micosis del sistema nervioso central; he observado evidencia de granulomas con formas reproductivas de hongos atravesando las paredes de vasos e inclusive he observado granulomas intravasculares formando verdaderos trombos.

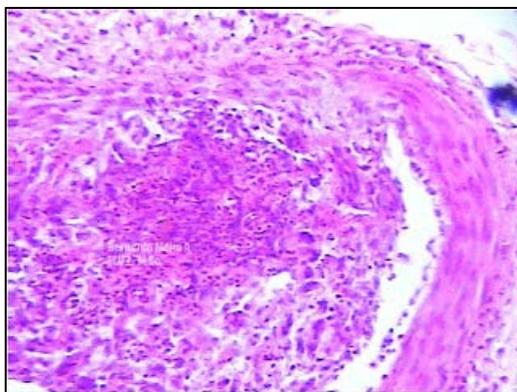


Imagen N° 6: Trombo granulomatoso/micótico adherido a la íntima de una arteriola pulmonar. La imagen corresponde a un corte histológico del pulmón que figura en la imagen N° 1. Coloración con Hematoxilina-Eosina 40X.

Los investigadores en el tema se refieren principalmente a la actividad elastasa de *Aspergillus*, refiriéndose a la capacidad de ataque de importantes componentes pulmonares. Los componentes descritos por los investigadores del tema incluyen:

- ◆ Serin-proteasa alcalina.
- ◆ Metaloproteasa (*Aspergillopepsina F*): hidroliza elastina, colágeno (Matrices protéicas del pulmón) y laminina (Principal componente de la lámina basal pulmonar), todos importantes componentes pulmonares.
- ◆ Quimiotripsinas: degradan compuestos como elastina, fibrinógeno, colágeno y laminina.
- ◆ Mitogilina: tiene actividad citotóxica.
- ◆ Factores cilioinhibidores; uno bien identificado: la gliotoxina. Otro no bien identificado.
- ◆ Factores de adherencia del *Aspergillus* sobre el fibrinógeno de los tejidos lesionados.

La gliotoxina no se presenta en todas las cepas de *Aspergillus fumigatus*. De hecho, las cepas de *Aspergillus fumigatus* se han clasificado, con relación a la producción de gliotoxina, en tres categorías: a) productoras de gliotoxina, b) No productoras de gliotoxina y c) productoras de compuestos similares a la gliotoxina. Además de inhibir la función de macrófagos, inhibe la acción de neutrófilos (Cuyo equivalente en aves son los heterófilos), e inhibe la función de las células T.

Encontrar en la necropsia de aves lesiones de carácter micótico en pulmones y/o sacos aéreos tiene las siguientes implicaciones:

- ◆ Que el hongo está creciendo en el tejido y que está sintetizando y liberando al medio compuestos químicos que favorecen a su vez la continuidad en el crecimiento del hongo.
- ◆ Que la síntesis y liberación de compuestos químicos como la gliotoxina, están favoreciendo la invasión de agentes patógenos en una lista de infecciones secundarias o posteriores a la micosis misma: virus y bacterias.
- ◆ Que muy probablemente las aves vienen de ambientes ricos en hongos.
- ◆ Que eventualmente el ave puede tener algún tipo de inmunodepresión, aunque esto no es completamente cierto. He visto casos de aves con granulomas micóticos en pulmón y/o en sacos aéreos, sin evidencia de

inmunodepresión, comenzando porque el aspecto histológico de bolsa de Fabricio, timo y bazo, es normal.

Con base en lo anterior, es que casi nunca encontramos las infecciones con hongos, sobre todo en sacos aéreos, solas. Casi siempre van acompañadas de otras infecciones como la producida por la *Escherichia coli*, por lo menos es la que casi siempre apreciamos a simple vista de conformidad con sus características morfológicas.

Existen varias revisiones sobre la patogenicidad de *Aspergillus*, pero una de las más completas la realizó Jesús caballero del Toro quien presentó en 2005 un trabajo denominado “Un nuevo modelo de Aspergilosis pulmonar en rata, estudio comparativo y aplicaciones al diagnóstico”, como parte de su tesis doctoral en la Universidad Complutense de Madrid.

En la Revista Iberoamericana de Micología (1988, Vol. 15:10-15), ya en 1988 se había hecho una publicación sobre las sustancias implicadas en la patogenicidad de *Aspergillus*.

Una revisión muy completa sobre el “Estudio de inmunomodulación de la respuesta inflamatoria mediante compuestos que regulan la adhesión y migración celular y el daño vascular” fue hecho por la doctora María Teresa Pozo Hernández, de la universidad Autónoma de Madrid, en 2002.

Es probable que haya estudios específicos en aves, pero considero que como micotoxina que es, no se está cuantificando. De la misma manera, no estamos dándole la importancia que tiene el diagnóstico y el control de hongos en los sistemas productivos aviares.

[Volver a: Micotoxicosis](#)