

DESCRIPCIÓN CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA DE LA RINITIS MICÓTICA GRANULOMATOSA EN OVINOS DE CÓRDOBA, COLOMBIA

J. A. Cardona^{1*}, M. Vargas-Viloria², S. Perdomo³

Artículo recibido: 7 de noviembre de 2012; aprobado: 5 de diciembre de 2012

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue describir clínica e histopatológicamente la rinitis micótica granulomatosa causada por *Conidiobolus* spp. en ovinos del departamento de Córdoba, Colombia. Fueron analizados siete ovinos criollos, hembras, con edades comprendidas entre 2 y 4 años, los cuales recibieron diagnóstico clínico e histopatológico de conidiobolomicosis. Se observaron manifestaciones clínicas similares en todos los ovinos: dificultad respiratoria debido a la obstrucción parcial de los orificios nasales, intolerancia al ejercicio, respiración ruidosa, secreción puro-sanguinolenta bilateral y aumento de volumen de la cavidad nasal. A la necropsia, las cabezas fueron seccionadas longitudinalmente sobre la línea media y se observaron masas de coloración amarillenta irregular con áreas focalizadas de color café oscuro, friable y con coágulos de sangre en la región rinofacial y conchas nasales. En la coloración de H-E, la mucosa de la cavidad nasal presentó necrosis piogranulomatosa multifocal, conteniendo estructuras semejantes a hifas escasamente coloreadas y circundadas por infiltrado de neutrófilos, macrófagos y células gigantes, además de tejido conjuntivo fibroso organizados de forma paralela al rededor del área de necrosis y rodeados por material de Splendore-Hoeppli. En la coloración de Grocott, se observaron hifas irregulares, filamentosas y raramente septadas, cuya morfología es característica de conidiobolomicosis. El diagnóstico se fundamentó en las características clínicas y en los hallazgos histopatológicos, siendo el primer reporte de esta enfermedad en ovinos del departamento de Córdoba y en Colombia.

Palabras clave: *Conidiobolus* spp., conidiobolomicosis, *Ovis aries*.

CLINIC AND HISTOPATHOLOGICAL DESCRIPTION OF GRANULOMATOUS FUNGAL RHINITIS IN SHEEP OF CORDOBA, COLOMBIA

ABSTRACT

The objective of this study was to describe clinic and histopathological granulomatous fungal rhinitis caused by *Conidiobolus* spp. in sheep of the department of Cordoba, Colombia. Seven native sheep were analyzed, females, aged between 2 and 4 years, who were diagnosed clinically with conidiobolomycosis and correlated with histopathological

¹ Departamento de Ciencias Pecuarias, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Córdoba. AA 354, Montería (Colombia).

² Departamento de Medicina Veterinaria, Universidad Federal de Vicosa. Vicosa (Brasil).

³ Laboratorio de Patología, Departamento de Ciencias Pecuarias, Universidad de Cordoba. Montería (Colombia).

* Autor para correspondencia: cardonalvarez@hotmail.com

aspects. In describing cases similar clinical manifestations were observed in all animals, difficulty breathing due to partial obstruction of the nostrils, exercise intolerance, noisy breathing, bloody purulent bilateral, similarly showed increased volume of nasal cavity. At necropsy, the heads were sectioned longitudinally on the midline and observed masses of irregular yellowing targeted areas dark brown, friable and blood clots in the nasal region and shells rhinofacial. In the HE stain, the mucosa of the nasal cavity showed multifocal necrosis pyogranulomatous containing hyphae like structures slightly colored and surrounded by infiltration of neutrophils, macrophages and giant cells, and fibrous connective tissue arranged in parallel around the area of necrosis and surrounded by Splendore-Hoepli material. In the Grocott stain, irregular, filamentous and rarely septate hyphae were observed, suggesting the morphology of the hyphae in the tissue, which is characteristic of conidiobolomycosis. The diagnosis was based on the clinic and histopathological findings, the first report of the disease in sheep of department of Córdoba and Colombia.

Key words: *Conidiobolus* spp., conidiobolomycosis, *Ovis aries*

INTRODUCCIÓN

La rinitis micótica granulomatosa es una enfermedad crónica de la submucosa nasal que puede comprometer tejidos subcutáneos, piel de la cara y tracto respiratorio; afecta a diversas especies animales incluso humanos (Prabhu y Patel 2004; Hoogendijk *et al.* 2006). Es una enfermedad de alta mortalidad (casi 100%) que ataca principalmente las vías aéreas superiores y ocasiona grandes pérdidas económicas en la ovinocultura (Silva *et al.* 2007a).

Es causada por hongos del género *Conidiobolus* que poseen características saprófitas y pertenece al orden Entomophthorales y la clase Zigomycetes; se hallan en el suelo, en la vegetación descompuesta y como parásitos de insectos en regiones tropicales y subtropicales (Almeid y Scully 2002). Las principales especies que afectan a los animales son *Conidiobolus coronatus*, *C. lamprageus* y *C. incongruus* (Morris *et al.* 2001; Silva *et al.* 2007a).

La enfermedad ha sido descrita en caninos, equinos, mulares, ovinos, venados, macacos, llamas y humanos (Tadano *et al.* 2005; Hoogendijk *et al.* 2006; Batista *et*

al. 2009). De igual forma se han reportado casos en diferentes países del mundo como Australia y Trinidad Tobago (Morris *et al.* 2001); sin embargo, los mayores reportes han sido realizados en Brasil, en los estados de Piauí (Silva *et al.* 2007ab), Paraíba (Riet-Correa *et al.* 2008), Mato Grosso (Boabaid *et al.* 2008), Rio Grande do Sul (Pedroso *et al.* 2009), Santa Catarina (Furlan *et al.* 2010) y Rio Grande do Norte (Câmara *et al.* 2011).

La enfermedad se presenta en ovinos bajo dos formas clínicas, rinofacial y nasofaríngea. La forma rinofacial, que se caracteriza por aumento de volumen en la unión mucocutánea de la nariz, piel de la región anterior de la cara y labio superior, presenta lesiones ulceradas en la mucosa nasal y en el paladar duro. La forma nasofaríngea afecta principalmente la faringe, los senos paranasales y la región etmoidal (Riet-Correa 2007).

El diagnóstico se basa en el análisis de las condiciones epidemiológicas; la enfermedad surge en regiones de clima tropical con altos índices de precipitación y se encuentra asociada con lesiones

granulomatosas, antecedentes de enfermedad respiratoria superior y mortalidad de ovinos en la región, así como con las manifestaciones clínicas, las características macroscópicas de las lesiones en la necropsia y los hallazgos histopatológicos. El diagnóstico definitivo se realiza por medio del aislamiento e identificación del agente etiológico a partir del tejido lesionado y/o por histopatología; sin embargo, el diagnóstico diferencial debe considerar otras infecciones granulomatosas como el tumor enzoótico nasal, la rinopythiosis y la criptosporidiosis (Riet-Correa 2007).

Los signos clínicos se caracterizan por apatía, anorexia, dificultad respiratoria, descarga nasal (purulenta o puro-sanguinolenta), algunas veces exoftalmia y asimetría craneofacial, fiebre y respiración ruidosa (estridores), taquipnea y taquicardia (Silva *et al.* 2007b), las alteraciones comúnmente observadas en el hemograma son anemia y leucocitosis con neutrofilia (Batista *et al.* 2009).

Macroscópicamente, se puede observar material granulomatoso, irregular, friable y amarillento con manchas focalizadas de color café oscuro, que puede extenderse desde la cavidad rinofacial hasta la órbita, placa cribiforme y seno frontal, causando exoftalmia y asimetría craneofacial. La lesión puede invadir la región frontal del cerebro y/o afectar pulmones, nódulos linfáticos regionales, riñones, corazón y vesícula biliar (Silva *et al.* 2007a).

Microscópicamente, en la coloración de H-E se aprecia rinitis granulomatosa multifocal severa, con un área central necrótica que contiene hifas de paredes finas, largas, raramente septadas, rodeadas por infiltrado de neutrófilos, macrófagos y células gigantes constituyendo el fenómeno de Splendore-Hoeppli, mientras que en la coloración de Grocott, se observan

hifas, irregulares, filamentosas y raramente septadas (Vilela *et al.* 2010).

Con respecto a los aspectos epidemiológicos, es importante tener en cuenta que la enfermedad afecta a ovinos de diferentes edades y ocurre durante las épocas de lluvia o en los primeros meses posttemporada (Silva *et al.* 2007b; Boaiabad *et al.* 2008; Pedroso *et al.* 2009).

El modo de transmisión del *Conidiobolus* spp. no ha sido plenamente establecido; se cree que los esporos presentes en el ambiente ingresan vía inhalación y se implantan en la mucosa nasal. La implantación traumática de los esporos por medio de picada de insecto es otro probable medio de infección (Carrigan *et al.* 1992; Ketterer *et al.* 1992).

Debido al desconocimiento de la enfermedad y a los perjuicios económicos ocasionados en la industria ovina por la alta mortalidad y gravedad de las lesiones, se planteó como objetivo de este trabajo describir los aspectos clínicos e histopatológicos de siete casos de rinitis micótica granulomatosa por *Conidiobolus* spp. en una explotación ovina del municipio de Ciénaga de Oro, Córdoba, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo descriptivo en animales con presencia de manifestaciones clínicas respiratorias y lesiones compatibles con rinitis micótica granulomatosa. El estudio fue llevado a cabo en el departamento de Córdoba, Colombia, ubicado entre las coordenadas 7°23' y 9°26' de latitud Norte y 74°52' y 76°32' de longitud al Oeste del meridiano de Greenwich, a una altura de 30 m.s.n.m, con temperatura promedio anual de 28°C, humedad relativa del 82% y precipitación media anual de 1.400 mm; la zona pertenece a la formación climática

de bosque tropical lluvioso. Se presentan dos estaciones bien definidas (época de lluvia y época seca). Fueron utilizados siete ovinos (*Ovis aries*), criollos, hembras, con edades comprendidas entre 2 y 4 años, pertenecientes a la misma explotación, durante los meses de mayo y junio de 2011.

A todos los animales enfermos se les realizó evaluación clínica y observación durante la etapa de convalecencia; después de pocos días los animales murieron, por lo que fueron realizadas las necropsias respectivas y se caracterizaron anatomopatológicamente las lesiones nasales, para lo cual se tomaron fotografías de alta definición a fin de someterlas a análisis posterior. Para la caracterización histopatológica se tomaron muestras de tejido tumoral ubicado en la cavidad nasal (Silva *et al.* 2010; Câmara *et al.* 2011) que fueron fijadas en formol al 10% y llevadas al laboratorio de histopatología del Departamento de Veterinaria de la Universidad Federal de Viçosa, Brasil, donde fueron procesadas para la rutina de evaluación histopatológica incluidas en parafina, cortadas a 5µm de espesor y teñidas con las coloraciones hematoxilina-eosina (H-E) y Grocott.

RESULTADOS

Los animales presentaron dificultad respiratoria debido a la obstrucción parcial de los orificios nasales, intolerancia al ejercicio, respiración ruidosa (estridor nasal) y secreción puro-sanguinolenta bilateral; así mismo, se constató aumento de volumen de la cavidad nasal y del grosor de la piel (Figura 1). Los principales hallazgos a la necropsia, después de que la cabeza fue seccionada longitudinalmente sobre su línea media, consistieron en la presencia de masas de coloración amarillenta irregular con áreas focalizadas de color café

oscuro, friable y con coágulos de sangre en la región rinofacial y conchas nasales (Figura 2); los siete animales presentaron pérdida de la condición corporal y muerte después de algunos días. La explotación presentaba muchas áreas húmedas que se anegaban en los periodos de lluvias.

En la coloración de H-E se evidenció necrosis pio-granulomatosa multifocal de la mucosa nasal, consistentes en áreas múltiples de necrosis circundadas por infiltrado de neutrófilos, macrófagos y células gigantes, además de tejido conjuntivo fibroso ubicado de forma paralela a su alrededor, constituyendo el fenómeno de Splendore-Hoeppli (Figura 3). En la coloración de Grocott, se observaron hifas irregulares, filamentosas, escasamente coloreadas y raramente septadas; la morfología de las hifas micóticas en el tejido es característica de conidiobolomycosis (Figura 4).

DISCUSIÓN

Las manifestaciones clínicas, las características anatomopatológicas de las lesiones y los resultados histopatológicos observados en los siete ovinos afectados sugieren el diagnóstico de rinitis micótica granulomatosa causada por el *Conidiobolus* spp. De acuerdo con Portela *et al.* (2010), Furlan *et al.* (2010), Silva *et al.* (2010) y Câmara *et al.* (2011), *Conidiobolus* spp. es la causa más común de rinitis granulomatosa en ovinos. Por tanto, se prenden las alarmas en torno a la vigilancia de la enfermedad en ovinos del departamento de Córdoba (Colombia), ya que la conidiobolomycosis es una enfermedad con altas tasas de morbilidad y mortalidad en climas tropicales y húmedos, lo que ocasiona pérdidas considerables en la industria ovina.

La característica clínica principal fue la presencia de secreción puro-sanguinolenta,



FIGURA 1. Secreción puro-sanguinolenta bilateral (A) y aumento de volumen de la cavidad nasal (B).

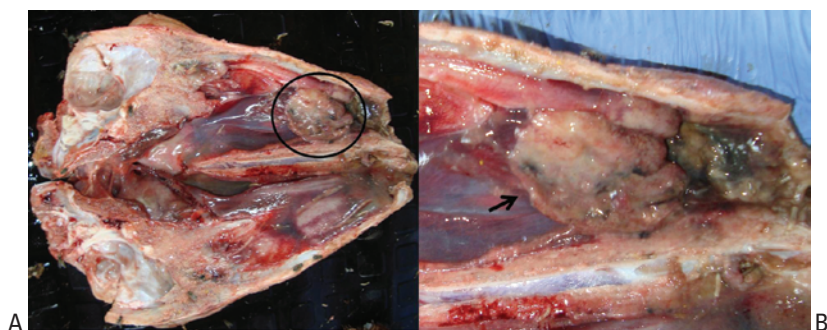


FIGURA 2. Corte longitudinal de la cabeza sobre la línea media; observe las masas granulomatosas de coloración blanco amarillentas irregulares con áreas focalizadas de color café oscuro en la región rinofacial (A) y cornetes nasales (B).

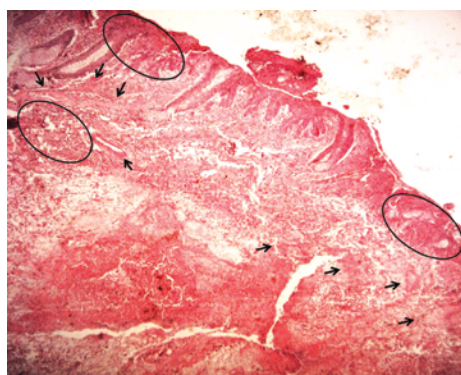


FIGURA 3. Mucosa nasal con focos de necrosis pio-granulomatosa multifocal (círculos) e infiltración de neutrófilos, macrófagos y células gigantes, además de tejido conjuntivo fibroso ubicado de forma paralela a las áreas necróticas, lo que constituye el fenómeno Splendore-Hoeppli (flechas). H-E (4X).

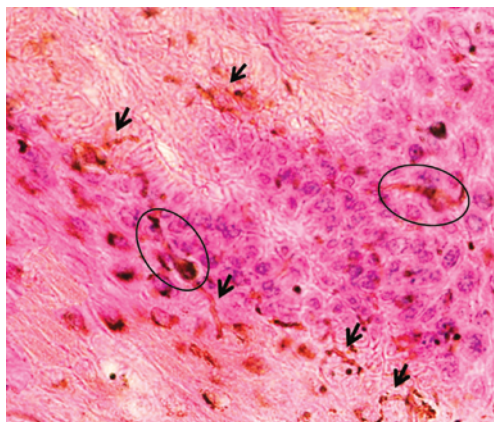


FIGURA 4. Hifas irregulares, filamentosas, raramente septadas y escasamente coloreadas (flechas) y algunas veces con estructura redondeada de diámetro mayor en las extremidades (círculos). Grocott (20X).

la dificultad respiratoria y el aumento de volumen de la cavidad nasal; el hallazgo anatomopatológico primordial fue la presencia de focos pio-granulomatosos en la cavidad nasal. Estas evidencias clínicas y macroscópicas son compatibles con los casos de conidiobolomicosis descritos en los estados de Piauí (Silva *et al.* 2007a), Paraíba (Riet-Correa *et al.* 2008), Mato Grosso (Boabaid *et al.* 2008) y Rio Grande do Sul (Pedroso *et al.* 2009) en Brasil. Por su parte, Levinson y Jawetz (2002) expresan que la respuesta del organismo a la infección por un gran número de hongos es la formación de granulomas, los cuales son producidos en las principales enfermedades micóticas, involucrando una respuesta inmune mediada por células en la formación del granuloma y en el proceso supurativo. Así mismo, Furlan *et al.* (2010), manifiestan que las infecciones por los hongos del género *Conidiobolus* se restringen a la región nasal.

Los hallazgos histopatológicos del presente estudio se corresponden con los reportados en la literatura para el diagnóstico de conidiobolomicosis ovina (Silva *et al.*

2007b; Boabaid *et al.* 2008, Riet-Correa *et al.* 2008, Pedroso *et al.* 2009), siendo la reacción necrótica pio-granulomatosa con neutrófilos alrededor de focos necróticos (reacción de Splendore-Hoeppli), la responsable del daño tisular extenso y rápido encontrado. Por su parte, en la coloración de Grocott se evidenciaron hifas largas, escasamente coloreadas y algunas veces con estructura redondeada de diámetro mayor en las extremidades. Esos hallazgos son semejantes a los descritos por Silva *et al.* (2007a) y Boabaid *et al.* (2008) en casos de conidiobolomicosis en ovinos.

Portela *et al.* (2010) informaron que de un total de 338 diagnósticos clínicos en ovinos, 9 correspondieron a enfermedades de la cavidad nasal y de éstos, 7 fueron diagnosticados como afectados de conidiobolomicosis en el estado de Paraíba, Brasil. De igual forma Furlan *et al.* (2010), reportaron que de un grupo de 75 ovinos, 6 presentaron la enfermedad en el estado de Santa Catarina, Brasil. Así mismo, Boabaid *et al.* (2008), describieron 6 casos de conidiobolomicosis de un rebaño de 40 ovinos en el estado de Mato Grosso, Brasil.

Los casos fueron observados en el presente estudio ocurrieron durante la estación lluviosa en la región de la Costa Atlántica colombiana (Cardona *et al.* 2010), coincidiendo con lo reportado por Prabhu y Patel (2004) y Silva *et al.* (2007ab), quienes expresan que la presencia del hongo en el ambiente puede verse favorecida por la intensa concentración de lluvias, pues su germinación no ocurre en niveles de humedad menores de 85% y su pico máximo tiene lugar en humedades relativas próximas al 100%. De igual forma, la mayor cantidad de materia vegetal en descomposición durante la estación lluviosa contribuye con la propagación del hongo.

La edad de los ovinos del presente reporte oscilaba entre 2 y 4 años; sin embargo, Riet-Correa (2007), Silva *et al.* (2007ab), Boabaid *et al.* (2008), Pedroso *et al.* (2009), manifiestan que la enfermedad puede atacar a ovinos de cualquier edad.

CONCLUSIONES

Además de los antecedentes epidemiológicos y las manifestaciones clínicas de la enfermedad, el examen histopatológico es una herramienta valiosa para el diagnóstico de la rinitis micótica granulomatosa. Al hacer la descripción detallada de los casos reportados en este artículo, se encontró que dicha enfermedad afecta principalmente a la región rinofacial de los ovinos que habitan en regiones de climas tropicales con elevada humedad relativa e inundaciones. Los tratamientos recomendados para la enfermedad no son totalmente efectivos, ya que es una enfermedad que ataca silenciosamente y, cuando muestra evidencias clínicas de contaminación, se encuentra en etapas muy avanzadas, siendo casi siempre mortales. Por lo tan-

to, es pertinente realizar investigaciones epidemiológicas extensas con el fin de establecer la incidencia, frecuencia y/o prevalencia de la enfermedad, así como para optimizar las alternativas terapéuticas de la enfermedad.

AGRADECIMIENTOS

Al Laboratório de Histopatologia y al Laboratório de Biologia, Controle de Hematozoários e Vetores/Bioagro del Departamento de Veterinária de la Universidad Federal de Viçosa, Brasil (DVT-UFV), por su apoyo incondicional en el procesamiento y análisis de las muestras.

Conflictos de intereses: El manuscrito fue preparado y revisado con la participación de todos los autores, quienes declaramos que no existe ningún conflicto de intereses que ponga en riesgo la validez de los resultados presentados.

REFERENCIAS

1. Almeida O, Scully C. 2002. Fungal infections of the mouth. *Braz. Oral Sci.* 1(1): 19-26.
2. Batista M, Castro R, Rego E, Carvalho F, Silva S, Carvalho C, Riet-Correa F. 2009. Hemograma, proteinograma, ionograma e dosagens bioquímicas e enzimáticas de ovinos acometidos por conidiobolomycosis no Nordeste do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 29: 17-24.
3. Boabaid F, Ferreira E, Arruda L, Gasparetto N, Souza R, Silva M, Dutra V, Nakazato L, Colodel E. 2008. Conidiobolomycosis em ovinos no estado do Mato Grosso. *Pesq. Vet. Bras.* 28(1): 77-81.
4. Câmara A, Soto-Blanco B, Batista J, Menezes do Vale A, Feijó F, Olinda R. 2011. Rhinocerebral and rhinopharyngeal conidiobolomycosis in sheep. *Ciênc. Rural.* 41(5): 862-868.
5. Cardona J, Reza L, Vergara O. 2010. Pythiosis cutánea equina en Córdoba, Colombia. Reporte

- de cinco casos. Rev. Cient. FCV-LUZ. 20(6): 590-594.
6. Carrigan M, Small A, Perry G. 1992. Ovine nasal zygomycosis caused by *Conidiobolus incongruus*. Aust. Vet. J. 69: 237-240.
 7. Furlan F, Lucio J, Veronezi L, Fontequ J, Traverso S, Nakazato L, Gava A. 2010. Conidiobolomycose causada por *Conidiobolus lamprauges* em ovinos no Estado de Santa Catarina. Pesq. Vet. Bras. 30(7): 529-532.
 8. Hoogendijk C, van Heerden W, Pretorius E, Vismer H, Jacobs J. 2006. Rhino-orbitocerebral entomophthoromycosis. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 35: 277-280.
 9. Ketterer P, Kelly M, Connole M, Ajello L. 1992. Rhinocerebral and nasal zygomycosis in sheep caused by *Conidiobolus incongruus*. Aust Vet J. 69: 85-87.
 10. Levinson W, Jawetz E. 2002. Microbiologia médica e imunologia. 7.ed. Porto Alegre (Brasil): Artemed. p. 309.
 11. Morris M, Ngeleka M, Adogwa A, Lalla G, St-Germain G, Higgins R. 2001. Rhinocerebral zygomycosis in a sheep. Can. Vet. J. 42: 227-228.
 12. Pedroso P, Dalto A, Raymundo D, Bezerra Júnior P, Bandara P, Oliveira E, Sonne L, Drie-meier D. 2009. Rinite micótica nasofaríngea em um ovino Texel no Rio Grande do Sul. Acta Scient. Vet. 37(2): 181-185.
 13. Portela R, Riet-Correa F, Garino-Júnior F, Dantas A, Simões S., Silva, S. 2010. Doenças da cavidade nasal em ruminantes no Brasil. Pesq. Vet. Bras. 30(10): 844-854.
 14. Prabhu R, Patel R. 2004. Mucormycosis and entomophthoromycosis: a review of the clinical manifestations, diagnosis and treatment. Clinic. Microbiol. Infect. 10(1): 31-47.
 15. Riet-Correa F. 2007. Conidiobolomycose em ovinos. In: Riet-Correa F, Schild A, Lemos R, Borges J. (Eds). Doenças de Ruminantes e Equídeos. 3.ed. Santa Maria (Brasil): Pallotti. p. 448-450.
 16. Riet-Correa F, Dantas A, Azevedo E, Simões S, Silva S, Vilela R, Mendonza L. 2008. Outbreaks of rhinofacial and rhinopharyngeal zygomycosis in sheep in Paraíba, northeastern Brazil. Pesq. Vet. Bras. 28(1): 29-35.
 17. Silva S, Castro R, Costa F, Vasconcelos A, Batista M, Riet-Correa F, Carvalho E. 2007a. Conidiobolomycosis in sheep in Brazil. Vet. Pathol. 44: 314-319.
 18. Silva S, Castro R, Costa F, Vasconcelos A, Batista M, Riet-Correa F, Carvalho E, Lopes J. 2007b. Epidemiologia e sinais clínicos da conidiobolomycose em ovinos no estado do Piauí. Pesq. Vet. Bras. 27(4): 184-190.
 19. Silva S, Ferreira L, Souza F, Nascimento E, Costa E, Paixão T, Santos R. 2010. Conidiobolomycose em ovinos: reavaliação de três casos previamente diagnosticados como tumor etimoidal enzoótico. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 62(6): 1503-1506.
 20. Tadano T, Paim N, Hueb M, Fontes C. 2005. Entomofthoromycose (zigomicose) causada por *Conidiobolus coronatus* em Mato Grosso (Brasil): relato de caso. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 38(2): 188-190.
 21. Vilela R, Silva S, Riet-Correa F, Dominguez E, Mendonza L. 2010. Taxonomic and phylogenetic of *Conidiobolus lamprauges* recovered from infected sheep. J. Clinic. Microbiol. 48(2): 427-432.