

BAC

MODULO DIGITAL



El documento fuente se encuentra en
La Biblioteca Agropecuaria de Colombia

ELEMENTOS BIBLIOGRAFICOS

AUTOR (ES): Gallego Marín, M.I.; Sedano de De León, L.; López de Herrera, A.I.

TITULO: Aborto micótico en ganado bovino

FUENTE: Revista ACOVEZ (Colombia), (1984), v. 8 (26) p. 39-48

1257
23079

ABORTO MICOTICO EN GANADO BOVINO *

Manuel Isaac Gallego M. **
Ligia Sedano de De León**
Inés López de Herrera**

1. RESUMEN

El aborto de origen micótico ha cobrado importancia debido a que está siendo reconocido por los servicios de diagnóstico de rutina de todos los países como una de las causas más importantes de este problema.

El rango de especies de hongos involucrados en el aborto se ha venido incrementando lo mismo que sus relaciones con otras enfermedades micóticas en los animales.

En este trabajo se hace una revisión de literatura sobre la etiología, epidemiología, patología, diagnóstico y tratamiento del aborto por hongos y sus toxinas con el fin de brindar a los Médicos Veterinarios una revisión de literatura lo más completa posible sobre el tema de los problemas reproductivos producidos por estos microorganismos.

2. INTRODUCCION

La etiología del aborto es muy variada y hay muchos organismos infecciosos que lo producen ya sea como causa primaria o secundaria.

Las pérdidas anuales por estas enfermedades son desastrosas en muchos países; pero es más preocupante que sólo una proporción muy reducida de casos llevados al laboratorio son confirmados a pesar del rápido progreso de la investigación y del mejoramiento de los programas de diagnóstico por parte de los gobiernos.

La literatura en aborto micótico bovino ha sido extensa en los últimos años. El aumento creciente en el número de reportes relacionados con la incidencia de la enfermedad muestra que ya está siendo reconocida por los servicios de diagnóstico de rutina del

mundo. El rango de especies de hongos involucrados ha sido incrementado lo mismo que sus relaciones con otras enfermedades micóticas. Un punto interesante es que el aborto micótico se ha reconocido en caballos, cerdos y ovejas (25,7,38).

Los objetivos del presente trabajo buscan brindar a los médicos veterinarios una revisión de literatura lo más completa posible sobre el tema de los problemas reproductivos ocasionados por los hongos con el fin de que dispongan de una fuente de consulta acerca de una entidad que día a día cobra importancia a medida que los trastornos de la reproducción van adquiriendo mayor complejidad. Consideramos además que una divulgación amplia de este tema sería el paso inicial para mejorar el diagnóstico e iniciar las investigaciones en el campo del aborto de origen micótico en el país.

ETIOLOGIA

De acuerdo a Ainsworthy Austwick (1), la lista de hongos aislados como causantes de aborto en el mundo son:

- a. *Aspergillus* y hongos relacionados.
A. flavus, *A. fumigatus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. terreus*, y *A. versicolor*, *Penicillium piceum*, *Scopulariopsis brevicaudis*.
- b. Hongos Mucoraceos. *Absidia corymbifera*, *A. ramosa*, *Mortierella alpina*, *M. Polycephala*, *M. wolffi*, *M. zychae*, *Mucor dispersus*, *M. hiemalis*, *M. pasillus*, *M. racemosus*, *Rhizopus arrhizus*, *R. microsporus*, *R. orizae*, *R. stolineifer*, *Syncephalastrum racemosum*.
- c. Levaduras y hongos semejantes a levaduras.
Candida albicans, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. macedoniensis*, *C. parasitopsis*, *C. tropicalis*, *Geotrichum candidum*, *Saccharomyces fragilis*, *Torulopsis area*, *Trichosporum capitatum*.
- d. Hongos miscelaneos.
Allesheria boydii, *Humicola lanuginosa*, *Microascus arrhosus*, *Polytictus versicolor*.
- e. Actinomycetos.
Nocardia asteroides.

* Contribución del Programa de Enfermedades Infecciosas y Epidemiología, División Ciencias Veterinarias del Instituto Colombiano Agropecuario.

** Respectivamente: Médico Veterinario y Bacterióloga, Laboratorio de Investigaciones Médicas Veterinarias (LIMV) Apartado Aéreo 29743, Bogotá, Colombia.

TABLA 1. Hongos asociados frecuentemente con abortos en Gran Bretaña (38)

Especie	Frecuencia relativa
<i>Aspergillus fumigatus</i>	64%
<i>Aspergillus nidulus</i>	
<i>Aspergillus niger</i>	10%
<i>Aspergillus terreus</i>	
<i>Absidia ramosa</i>	
<i>Absidia corymbifera</i>	12%
<i>Mucor pusillus</i>	
<i>Rhizopus sp.</i>	
<i>Allescheria boydii</i>	
<i>Cephalosporium sp.</i>	
<i>Humicola lanuginosa</i>	
Otros hongos imperfectos	
<i>Candida tropicalis</i>	
otras levaduras	3%
Especie sin identificar	9%

3. DISTRIBUCION E INCIDENCIA

La implicación de los hongos en el aborto del ganado ha recibido mucha atención durante los años recientes y se ha reconocido que la infección micótica contribuye significativamente a las pérdidas por aborto.

La enfermedad se ha hecho más importante recientemente debido al empleo de mejores procedimientos de diagnóstico y también al control de otras causas de aborto.

El aborto asociado con hongos en el ganado se ha diagnosticado con mayor frecuencia en el mundo desde que Theobald Smith llamó la atención sobre este tema por primera vez en 1920 (31).

Se han descrito varios niveles de incidencia pero todo sugiere que las pérdidas en ganadería, en base a la población de un país, son de considerable importancia. En Inglaterra y Gales en una encuesta basada sobre muestras enviadas al Laboratorio Central Veterinario de Weybridge entre 1959 y 1966 se encontró una tasa anual del 13,4% al 24,9% de abortos producidos por hongos. En Alemania sobre un total de cerca de 20.000 casos se hallaron 2.868 abortos atribuibles a hongos (29). En Holanda en 1963 de 7.683 muestras de materiales fetales abortados se aisló *A. fumigatus* en 99 de ellos y hubo siete casos de infección micótica en 110 placentas y 15 contenidos estomacales fetales. En 1961 en Hungría, 20 de 1.315 casos fueron ocasionados por hongos; en Ucrania el 56% de todos los abortos en un invierno fueron debidos a infección por *Aspergillus sp.* y en Australia se han descrito solamente unos pocos reportes de abortos por hongos (37).

En Bulgaria en exámenes de 25 fetos abortados en cuatro fincas se aisló *C. foetus* en solo cinco casos y hongos en doce; los hongos aislados de fetos y de alimentos en las fincas afectadas produjeron abortos o muertes en ratas preñadas y cobayas (37).

Turner (36) halló que solo desde 1960 la incidencia de abortos en vacas en un hato de la isla de Hong-Kong aumentó del 6% al 38% en 1963; investigaciones exhaustivas no mostraron *B. abortus*, *C. fetus*, o *T. foetus*. Se realizaron estudios micológicos, 34 casos de abortos y 10 fueron *Phycomycetos*, *Aspergillus sp.*, *Candida tropicalis*, y otros géneros no identificados.

En Estados Unidos Hillman y McEntee (17) en una revisión de causas de aborto en el estado de New York, durante 27 años revelaron que la placentitis micótica se diagnosticó con frecuencia creciente en estos años y que era la causa principal del aborto, Hillman (16) halló entre 1940 y 1966 una incidencia del 3,5% y luego entre 1956 y 1960 un porcentaje del 9,9% y un pico de 16,4% en 1962, en la misma publicación el autor no pudo determinar si el aumento en porcentaje de casos diagnosticados como placentitis micótica fue debido a un aumento en la frecuencia de la enfermedad, una reducción en la incidencia de Brucelosis, aplicación de nuevos métodos en el diagnóstico de infecciones micóticas o una combinación de estos factores. Durante el periodo de 1956-1963 cuando hubo un incremento marcado en el porcentaje de casos diagnosticados como placentitis micótica se hizo un esfuerzo para obtener tejido placentario de casos de aborto con el fin de hacer un examen más profundo para detectar lesiones micóticas. En el período posterior a 1963 se han hecho menos esfuerzos para obtener tejido placentario y el porcentaje de casos diagnosticados como aborto micótico ha disminuído.

Más tarde Hubert y col. (18) en 3.812 abortos bovinos examinados en laboratorios de diagnóstico en cinco estados del Noroeste durante un período de once años (1960-1970) determinaron causas infecciosas en el 23,23% de los casos. Siendo *Aspergilosis*, *Rinotraqueítis Infecciosa*, *Streptococosis*, *Leptospirosis*, *Vibriosis* y *Corinebacteriosis* las más frecuentemente diagnosticadas.

Schiefer y col. (28). Matsul y col. (23) hicieron un estudio retrospectivo de 49 abortos bovinos de 1961 a 1976, aislando *A. fumigatus* en 3 y *Mucor pusillus* en 1. En otros casos se comprobó histológicamente hifas de *Mucor* o *Aspergillus*. En este mismo año Kremley y col. (22) hallaron en 18 de 22 casos de endometritis, infecciones por especies de *Candida*, *Actinomyces* y hongos mucoráceos.

Stuker y col. (32) hicieron un estudio en 3.963 muestras de placenta bovina encontrando que el 9,6% (343) estaban infectadas especialmente con *A. fumigatus*, *A. nidulans*, *A. terreus*. Otras especies involucradas incluían *A. niger*, *A. glaucus*, *A. corymbifera*, *M. pusillus*, *Rhizopus sp.* y *Geotrichum candidum*. Sinha y col. (3) tomaron 98 muestras de moco cervical procedente de vacas infértiles y de 58 búfalos hembras infértiles; el 33% fueron positivos para diferentes especies de *Aspergillus*, *Absidia*, *Curvularia*, *Rhizopus*, *Trichosporum* y *Candida*.

Dion y Dukes (11) de un feto bovino abortado aislaron una cepa de **Acromonium kiliense** la cual pudo venir de la inseminación con semen contaminado. La incidencia en la Gran Bretaña según informes del Laboratorio Veterinario Central durante el periodo de 1959-1966 fue del 13.4% al 24.9% de todos los abortos (38).

Después de ver la información anterior es necesario explicar que la incidencia de aborto micótico bovino hallado por un Laboratorio de Diagnóstico depende en algún grado del tipo de muestra y el examen que se practique. La importancia del tipo de muestra se ilustra diciendo que el examen de tejido placentario puede aumentar tres veces la incidencia de los casos diagnosticados en tejidos fetales y contenidos estomacales.

En Colombia no se dispone de estadísticas relacionadas con el aborto de origen micótico. Sin embargo, después de observar las cifras de otros países se supone que el país debe presentar una incidencia significativa, la cual podría investigarse si se mejora el diagnóstico de los casos de aborto.

4. EPIDEMIOLOGIA

La Epidemiología de la infección no está perfectamente entendida pero hay indicaciones que la fuente de infección para el ganado la constituyen las esporas presentes en establos cerrados, los cuales a su vez provienen del heno, paja y otros alimentos (38).

Gregory y col. (14) hallaron que el contenido de humedad al tiempo de empacar los alimentos es el factor crucial de determinar el tipo y cantidad de hongos y por lo tanto el contenido de esporas del producto terminado.

Hugh-Jones y col. (19) citan a Van Ulsen quien notó en 1955 que el porcentaje de aborto micótico fue el doble después de un verano extremadamente húmedo en 1954. El mismo autor en un trabajo sobre estudios epidemiológicos en aborto micótico bovino halló una relación estadística clara entre el número de días lluviosos en junio y el porcentaje de aborto micótico en los 12 meses siguientes. Por otra parte parece que existen diferencias en el patrón epidemiológico de infecciones placentarias por **Aspergillus** y **Mucor**. Las infecciones por **Aspergillus** están relacionadas con el número de días lluviosos debido a que la esporulación y el crecimiento de los hongos se completa en el heno a las tres semanas de almacenarse (14). Un verano seco y caluroso está asociado con un aumento en el número de infecciones por **Mucor**. El mecanismo por el cual las infecciones por mucoráceos se aumenta después de un día cálido está abierto a la especulación (14).

Los autores Hugh-Jones y col. (19), demostraron que la distribución temporal de infecciones por **Mucor** es paralela a la de infecciones por **Aspergillus**. Baruah (3) ha mostrado que el ganado está más expuesto a estos hongos mientras son alimentados con heno, y si el periodo de incubación es similar se puede asumir que el heno cargado de esporas es la fuente más común de infecciones por **Mucor** y **Aspergillus**.

Hugh-Jones y col. (19) también sugieren que hay factores que contribuyen al aumento de casos en septiembre, relacionados con la formación de esporas por **Mucor**. Un mes cálido (septiembre en USA) asegura un corte tardío de heno mientras que un mes húmedo reduce el periodo de corte.

Un corte tardío proporciona un substrato que favorece la producción de esporas mucoráceas a causa del alto contenido de carbohidratos. En cinco septiembres húmedos cuando la demora en cortar el heno fue corta la tasa de infección por **Mucor** fue del 4.6%. En contraste en dos septiembres secos las cifras fueron de 8% y 12% (19).

Continuando con el trabajo de Hugh-Jones y col. (19) ellos establecieron que "El pulmón de los granjeros" es una reacción alérgica producida por la inhalación de las esporas de actinomicetos termofílicos especialmente **Microsplyspora sp.** y **Thermoactinomyces vulgaris**. Esta enfermedad tiene una distribución estacional similar al aborto micótico y su relación con el heno contaminado con hongos nunca ha sido cuestionada. Se ha sugerido una relación estadística entre esta enfermedad y el número de días húmedos en la estación empleada en la fabricación de heno.

Respecto a la incidencia estacional de la enfermedad, Hillman (16) citando diferentes autores, dice que Ainsworth y Austwick encontraron 72.3% de abortos micóticos de diciembre a mayo y Ulsen notó la alta incidencia en enero y febrero en 10 casos observados sobre un total de 25 anotados en estos meses. En el mismo trabajo de Hillman (16) se encuentra la cita de Weickl cuyos estudios cubrieron un periodo de 10 años en los cuales halló que los abortos por hongos se presentaron en épocas lluviosas especialmente en invierno y primavera. El estudio reveló una mayor incidencia de noviembre a febrero la cual fue altamente significativa. Otro trabajo escrito por Campbell (7) indicó una definida incidencia estacional de aborto micótico mayor del 70% en los meses de invierno cuando el ganado está estabulado. El confinamiento en espacios cerrados y el empleo de comederos y camas secas somete a los animales a una mayor exposición a los hongos. La mayor incidencia de aborto micótico durante este periodo apoya el argumento que las vías naturales de infección son la inhalación e ingestión de esporas.

En un estudio epidemiológico hecho por Turner (36) en el Japón en un hato mantenido casi todo el año bajo un cobertizo, el análisis de la concentración de esporas ambiental demostró que el contenido micótico de la atmósfera dentro del recinto era considerablemente mayor que en los alrededores; además la alimentación de concentrados fue casi uniforme durante todo el año con pocas variaciones en el tipo de material suministrado y presumiblemente de contaminantes asociados. La mayor parte del forraje suministrado en el invierno es ensilaje de pasto y paja mientras que en el verano el forraje es principalmente pasto, por lo tanto parece que el ganado inhala estructuras de hongos durante todo el año.

En Gran Bretaña Watsson (38) demostró una relación estadística entre los días lluviosos en junio y el

porcentaje de placentas infectadas con *Aspergillus* recibidas en el Laboratorio Central de Weybridge 12 meses después y una relación inversa entre las lluvias de septiembre y las infecciones por *Mucor* en el mismo periodo. Según el mismo autor un heno aceptable contiene un millón de esporas por gramo, mientras que un heno en malas condiciones contiene 12.000 millones de esporas por gramo.

En Colombia existen dos épocas marcadas de invierno y verano influenciadas por la situación geográfica del país, la altitud y cada zona tiene épocas definidas de sequía y humedad con niveles que pueden variar entre 300 mm y 1.200 mm, por lo tanto la frecuencia de presentación de la enfermedad en el país debe ser constante en las diferentes zonas geográficas. Este tema está abierto a la discusión.

Otro aspecto importante de la epidemiología de esta enfermedad ha sido descrita por Rollinson y Hag (26). Estos autores aislaron *Absidia corymbifera* del prepucio de un toro y del exudado vaginal de una de dos vacas que abortaron después de un servicio con el toro mencionado. Con base en estas observaciones sugirieron que la enfermedad puede diseminarse por el coito. Sin embargo, no encontraron evidencia de transmisión por inseminación artificial. La alta incidencia de metritis, abortos y otras enfermedades en algunos hatos donde se emplea este método, hacen pensar en la posibilidad de transmisión por contaminación empleando cateteres contaminados con suelo y agua, además de las prácticas erróneas de asepsia en el momento de inseminación. Dion y Dukes (11) hallaron *Acremonium kiliense* en un feto bovino abortado y discuten la posibilidad de transmisión por el semen.

En Colombia existen antecedentes de aislamiento de *Aspergillus fumigatus* de semen de un toro cebú en la zona de La Dorada (Caldas)*. El cultivo de hongos a partir del perenquima testicular reveló de nuevo la presencia del germen y posteriormente fue aislado *Fusarium sp.*, por tres veces consecutivas, a partir de semen de un toro con vesiculitis lo cual parece confirmar la posibilidad de transmisión a partir de semen.**

De acuerdo a los hallazgos de Hubert y col. (18) en su trabajo respecto al empleo de inseminación artificial en un 90% de las vacas lecheras de 5 estados del noroeste de los Estados Unidos durante la década pasada se reportó que las razas lecheras representan el 94,8% de las vacas que abortaron de las cuales el 73% fueron inseminadas artificialmente.

Sin embargo, Hillman y McEntee (16) han fallado en producir infecciones micóticas del tracto reproductivo mediante inyección intrauterina de esporas al tiempo del servicio y parecen descartar la posibilidad de diseminación venérea de la enfermedad.

* Dr. Darío González. Inst. Colombiano Agropecuario. Centro de Diagnóstico. La Dorada

** Laboratorio de Investigaciones Médicas Veterinarias (LIMV) Laboratorio de Bacteriología.

5. PATOGENESIS

Con el fin de entender esta sección es necesario considerar las diferentes rutas de infección y la manera como los organismos llegan al útero y feto para producir el aborto.

De acuerdo a Blanc (6) y Benirshke (5) hay una diferencia básica entre infección antenatal e intranatal. Prácticamente todos los casos de infección antenatal resultan de diseminación hematogena de virus, bacterias, hongos y protozoarios. En el ser humano el microorganismo es llevado al espacio intervilloso de la placenta por la circulación materna y penetra en el sistema sanguíneo fetal. En contraste la infección intrapartum es mucho más común y es debida al ascenso de gérmenes vaginales a la cavidad amniótica usualmente después de la ruptura de las membranas. La transmisión de la infección al feto se presenta esencialmente a través de la boca y nariz y las lesiones más severas y comunes se encuentran en los pulmones. Las lesiones inflamatorias observadas en tales casos en las membranas, cordón umbilical, placenta y fetos son agrupadas convenientemente bajo el nombre de "Síndrome de Infección Amniótica". La sepsis fetal podría resultar de infección amniótica ya sea después del pasaje de bacterias a través de la mucosa de los trastos gastrointestinales y respiratorios o después de la invasión directa de los vasos coriónicos de la superficie placentaria. Otro tipo de diseminación hematogena de la placenta al feto puede presentarse algunas veces de una infección ascendente con decidualitis (Infección ascendente placentofetal). La infección del fluido amniótico a través de las trompas de Falopio se ha presentado pero parece ser de poca importancia práctica (5,6).

Las infecciones hematogenas placentofetales resultan de sepsis materna, la cual puede ser debida a gran variedad de microorganismos. Las infecciones ascendentes amnióticas y placentofetales son normalmente debidas a gérmenes vaginales. La infección ascendente placentofetal es usualmente combinada con infección amniótica, mientras que la última es generalmente aislada. La infección bacteriana simultánea de tejidos maternos y fetales es de esperarse en infecciones ascendentes placentofetales pero no es común en la infección amniótica (5,6).

La infección transplacental es menos común que la infección bacteriana amniótica y probablemente es de mucho menos importancia práctica (5).

La infección hematogena placentofetal se presenta en cualquier tiempo en el período antenatal. Algunos afectan el embrión mientras que otros tienden a afectar el feto en la última parte de la preñez (6).

Los gérmenes pueden proliferar en el fluido amniótico, después de la ruptura de la membrana y en las superficies amnióticas y fetales. La piel ofrece una buena protección contra la penetración bacteriana. Las bacterias y otros gérmenes son deglutidos o aspirados en el tracto respiratorio, aún sin movimientos respiratorios o de deglución.

La invasión bacteriana puede tomar lugar a lo largo de la columna del fluido que se extiende de la cavidad amniótica a los tejidos fetales (5,6).

No se ha demostrado que la asfixia intrauterina aumente la incidencia o severidad de la infección fetal, aunque parece razonable pensar en la acción de jadear como un factor de inoculación más masiva (5,6).

El pasaje a través del canal pélvico parece que aumenta el peligro de infección por aspiración de bacterias vaginales (5,6).

La sepsis fetal está probablemente asociada con una contaminación masiva del tracto gastrointestinal o respiratorio y no con una sepsis materna simultánea o diseminación transplacental ya que la bacteremia materna, frecuente después del parto es muy rara durante la labor (5,6).

La diseminación hematogena del hongo al feto puede ser explicada en el caso de cigomicetos que tienen una afinidad por vasos sanguíneos que les permite llegar a la circulación y hacer metástasis incluso al cerebro.

Benirschke (5) halló que las bacterias cultivadas de la vagina y del tracto respiratorio de infantes son usualmente idénticas y que los microorganismos entran al fluido amniótico con o sin ruptura de las membranas y alcanzan el feto por difusión o inhalación del fluido infectado.

Knudtson y col. (2) explicando el aborto por *Allesheria boydii* dicen que si la hembra tiene un micetoma causado por este hongo, éste puede ser liberado en el sistema vascular si la masa granulomatosa se rompe como resultado del stress de la preñez o de otras causas y están de acuerdo en el hecho de que la placentitis micótica resulta de la diseminación hematogena del hongo a la placenta desde un foco primario de infección ya sea en el tracto respiratorio o digestivo. Ellos encontraron que los intentos de otros autores, para inducir placentitis micótica bovina por inoculación intrauterina de esporas no ha tenido éxito. Este factor es explicado por Cordes y col. (9,10), diciendo que solo una pequeña proporción de esporas de una especie potencialmente patógena es capaz de germinar en los tejidos animales; si este fuera el caso, habría una selección inmediata de esporas patógenas en un sitio de la placenta bovina.

Hillman y McEntee (17) señalan que aunque el sistema respiratorio se ha sugerido como el sitio primario de la infección, ninguno ha podido reproducir la placentitis micótica por la introducción de esporas en los pulmones. Parece que la mayoría de los esporos inhalados por el ganado sano se rodea de envoltura de material cristalino en forma de masa los cuales se llaman cuerpos esteroides y parece altamente improbable que estas estructuras sean capaces de entrar en el sistema circulatorio durante la preñez. Cordes y col. (8) reportaron que 8 de 30 vacas con placentitis micótica murieron de una neumonía fúngica aguda, a los cuatro días después del aborto, debido a que los signos respiratorios fueron notados después de éste y no consideran los pulmones el sitio primario de infección.

Ellos propusieron que las úlceras del rumen y abomaso son el foco de origen más probable para la diseminación al útero grávido.

White y Smith (39) discutiendo acerca de la localización placentar del *Aspergillus fumigatus* anotaron que las esporas probablemente alcanzan la placenta vía circulación materna (y en ello concuerdan con otros autores) ya que la inoculación intravenosa es el único método exitoso de infección experimental. La placenta parece ser el único órgano que suministra un medio apropiado para el crecimiento rápido vegetativo de *A. fumigatus*; ellos han demostrado que los extractos placentarios estimulan la germinación de este hongo in vitro. Sin embargo, esta actividad no está confinada a los extractos de placenta fetales. Extractos de otros tejidos fetales y de carúnculas y útero mostraron actividad aunque en menor proporción. El material activo pudo haberse originado en la placenta fetal y pasado a estos tejidos. Otros tejidos maternos produjeron extractos de baja actividad excepto del bazo.

El material estimulante de la germinación en la placenta parece ser importante en determinar la susceptibilidad a la infección por hongos. Las esporas germinadas de *A. flavus* parecen más capaces que las esporas latentes en sobreponerse a los mecanismos de defensa del ratón cuando se administran vía intraperitoneal. La rápida germinación y crecimiento en la placenta bovina podría ayudar a afectar las defensas locales del huésped. La razón por la cual el excesivo crecimiento fúngico no se presenta en otros tejidos que contienen material estimulante de la germinación puede ser debido a que es prevenido por mecanismos de defensa del huésped los cuales no se encuentran en la placenta. En este contexto es de interés hacer notar que reduciendo los mecanismos de defensa de ratones con cortisona se hacen más susceptibles a la infección con esporas. La naturaleza y distribución del material activo que parece ser de bajo peso molecular puede jugar un papel en la localización placentaria (39).

Eades y Corbel (12) inyectaron ratones con extractos de cotiledones de placentas bovinas vía subcutánea; y luego por vía intravenosa esporas de *A. corymbifera*, los animales desarrollaron lesiones renales extensivas debido a la excreción de los estimulantes del crecimiento de los hongos por los riñones presentes en los extractos de placenta. Hillman y McEntee (17) llaman la atención que hongos comúnmente asociados con abortos micóticos son saprofitos, presentes en abundancia en el ambiente normal de las vacas, con este suministro de agentes potencialmente infectivos al hato, parece probable que son requeridos algunos mecanismos para precipitar la infección ya que por lo común un animal en un hato se encuentra afectado.

Al discutir la infección fúngica en el hombre, los investigadores señalan que hay circunstancias y condiciones en las cuales los hongos patógenos saprofitos actúan como oportunistas. De tal modo que cualquier situación que produzca estrés (como producción de leche en grandes cantidades y la preñez en sí misma) en un individuo resulta en un estado hipercorticoide el cual es suficiente para aumentar el crecimiento fúngico y precipitar la invasión de los tejidos por el

hongo, seguido de una placentitis micótica. Estas situaciones de estrés pueden ser más fuertes en animales de alta selección.

Algunos autores deducen también que los cambios metabólicos asociados con preñez pueden predisponer los animales a una invasión sistemática (7).

Se asume que todos los animales preñados son expuestos aproximadamente a iguales cantidades de patógenos potenciales; es aparente que hay ciertas condiciones que influyen en el estado patogénico de estos organismos. Una condición debilitante del feto puede suministrar una explicación parcial aunque esto es principalmente una conjetura; parece razonable asumir que algunas toxinas podrían influir en otros procesos fisiológicos incluyendo aquellas asociadas con el embrión en desarrollo. Por otra parte aunque la *Brucella abortus* o *Campylobacter foetus* no actúan aisladamente, algunos otros agentes infecciosos además de ser causa directa de aborto, pueden ser también agentes debilitantes del feto para permitir el desarrollo del hongo.

La muerte natural del embrión puede también permitir la infección fúngica antes del aborto. Ciertamente la abundancia de elementos fúngicos viables en años de porcentajes altos y bajos de abortos sugiere indirectamente que existen algunos factores predisponentes para la infección micótica y subsiguiente aborto.

Además de la infección micótica del tracto digestivo parece posible que la mucosa normal intestinal puede ser permeable a un pequeño porcentaje de esporas, presentes en el lumen ya que hay evidencia del pasaje (persopción) de partículas inertes de alimentos de diferente tipo del sistema sanguíneo. Por ejemplo: granos de almidón de 112 μ de diámetro, partículas metálicas de hasta 52 μ y células viables de levadura.

A pesar de todo no hay evidencia directa que las esporas de hongos productores de abortos puedan pasar a través de la pared intestinal a la sangre o vasos linfáticos; es posible que una dosis grande de esporas puede ser necesaria para penetrar la pared intestinal y producir la infección. Ingestión constante de hongos en la comida puede producir quizás un inóculo denso (7).

Finalmente con el fin de explicar la patogénesis en el aborto micótico, Cordes y col. (8) establecieron que es necesario una infección de 2.5 semanas de duración para causar placentitis severa suficiente para conducir el aborto. Evidencia de campo indica que la pulmonía micótica aguda se presenta en el momento del parto o aborto y hasta cuatro días más tarde.

Experimentalmente grandes dosis de esporas causan neumonía aguda y muerte cuatro días después. Por lo tanto parece que hay un ciclo pulmón-útero-pulmón en el cual puede ocurrir la siguiente secuencia: un pequeño número de esporas de *Mortierella wolffii* entran al sistema venoso o linfático (quizás vía tracto alimenticio posiblemente en macrófagos); estas esporas son depositadas en los capilares de las carúnculas, germinan y causan placentitis que conducen al aborto en 2.5

semanas; al momento del aborto o parto un gran número de elementos fúngicos pasan a través de la pared uterina y son depositados en los pulmones ocasionando neumonitis la cual es fatal en cuatro días.

Las lesiones micóticas rara vez son encontradas en órganos diferentes a pulmones y útero. La evidencia sugiere que el ganado que aborta después de infección por *M. wolffii* no permanece infectado y que bajo condiciones naturales solamente el ganado preñado desarrolla lesiones. Por otras razones y por experimentos realizados se muestra que es necesaria una infección de 2 a 5 semanas de duración para producir el aborto; se postula que la carúncula uterina posee propiedades físicas o químicas que favorecen la germinación de esporas de *M. wolffii*. Ya que los hongos tienen un alto requerimiento de oxígeno, la tensión de oxígeno en el útero puede ser un factor en la patogénesis de la enfermedad (8).

Otro factor implicado en la patogénesis es la acción de toxinas producidas por los hongos. Sutka y Durko (33) hallaron en sus trabajos que además de las lesiones inducidas por micotoxinas en cuatro bovinos infectados la porfirina de origen fúngico y sus precursores fueron detectados en eritrocitos de orina, hígado, riñones y el tracto genital masculino y femenino. Un contenido alto de porfirina tiene efectos adversos en la fertilidad y en la supervivencia de eritrocitos.

La zearalenona producida por el *Fusarium roseum* (graminearum) ha sido implicada en la producción de alteraciones en el tracto genital de cobayos produciendo vulvovaginitis y aumento del tamaño del útero (13). Esta micotoxina se ha encontrado afectando los tractos genitales en ovejas, cerdos y en bovinos alimentados con ensilaje de maíz verde y produce pérdida de peso, descargas vaginales, ninfomanía, hipertrofia uterina con hiperplasia endometrial, desarrollo de la ubre, fallas en la concepción y pérdida del embrión (34).

6. PATOLOGIA

Hill y col. (15) analizaron varios aspectos patológicos en los casos de abortos por *A. fumigatus*. Cuando el aborto se ha presentado, la membrana corialantoidea (MCA) se engrosa en forma difusa pero irregular con exudado serofibrinoso. Se presentan áreas irregulares blancas y amarillas sobre la superficie de casi todos los placentomas a causa de la acumulación de exudado por debajo de la MCA. Las secciones trasversas de placentomas muestran exudado amarillo, gaseoso teñido de sangre. Las lesiones son más severas en las porciones adyacentes a la zona de criptas del placentoma. Una pequeña cantidad de exudado amarillento y friable está presente en la MCA entre los placentomas y el endometrio. Los cotiledones están engrosados a causa de la inflamación y retención de tejido caruncular necrótico entre las vellosidades coriales; algunas veces grandes secciones de carúncula y aún carúnculas completas son separadas de la pared uterina con los cotiledones, los placentomas sin lesiones son generalmente los más pequeños. Los fetos abortados contienen un exceso de fluido en la cavidad peritoneal y pleural y presentan además edema perirrenal y fibrina en la superficie del hígado.

La superficie trofoblástica de cotiledones, las puntas de los septos maternos y las bases de muchas vellosidades fetales están necróticas e infiltrados con neutrófilos. Las lesiones en la zona arcada y en la zona intercotiledonar usualmente afectan la superficie trofoblástica de la MCA. En la base del placentoma las lesiones no se extienden a través del tejido conectivo dentro del pedículo del placentoma. En muchas áreas de placentomas aparentemente normales se observa necrosis de coagulación en vellosidades fetales dentro de las criptas maternas relativamente normales.

Los hongos acompañados de una respuesta moderada neutrofílica, se encuentran en las vellosidades coriónicas dentro de las áreas de necrosis de coagulación. Las hifas septadas, de tamaño regular, se demuestran por coloración diferencial en todas las lesiones de placenta. Un pequeño porcentaje de hifas se pueden hallar rodeadas por una envoltura de material eosinofílico y otras tienen estructuras amorfas que irradian de la envoltura. Los vasos maternos y fetales, y los placentomas, con frecuencia están necróticos y trombosados; en la parte de la pared adyacente a la inflamación, se observa una vasculitis necrótica. Algunos fetos tienen focos de eritropoyesis en los sinusoides hepáticos. Además se encuentra infiltración de algunas áreas portales por células mononucleares principalmente linfocitos.

La edad de las vacas que abortaron a causa de infecciones micóticas estaba entre 2 y 9 años, con un promedio de 5,4 años. El aborto micótico se presentó entre el tercero y el octavo mes de gestación con un promedio de 6,4 meses. Las placentas se retuvieron en el 60% de los casos. Las lesiones microscópicas encontradas por Hillman R.B. (16), coinciden con las descritas por Jubb y Kennedy (20) Hill y col. (15) y Cordes y col. (9-10).

Los fetos presentaron lesiones cutáneas consistentes en áreas locales de necrosis e infiltración neutrofílica de la epidermis. Las hifas estuvieron presentes en las áreas de tejido necrótico y en los folículos pilosos adyacentes. Algunos fetos presentaron áreas pequeñas de bronconeumonía purulenta con hifas en los bronquiolos. Algunas veces en el hígado se encontraron áreas focales de necrosis centrolobulillar y gotas hialinas intracitoplasmáticas, rodeadas por un halo, localizadas en la periferia de las áreas necróticas.

Hillman (17) y Miller y Quinn (24) en un estudio de fetos bovinos abortados demostraron microorganismos en 15 de 20 fetos con lesiones microscópicas en los párpados. Estas lesiones consisten en focos necróticos e infiltración de un número moderado de células mononucleares en el tejido subepitelial. En seis de ocho casos diagnosticados como abortos micóticos, se encontró una marcada foliculitis con exudado inflamatorio e hifas en la epidermis queratinizada.

Wholgemuth y Knudtson (40) describieron las lesiones producidas por **Candida Tropicalis** en abortos de bovinos; el examen macroscópico reveló fluido sanguinolento en cavidades torácica y abdominal y edema sanguinolento en el área perirrenal y tejido subcutáneo. El examen histológico de los órganos fetales no mostró cambios patológicos. En algunas

secciones de placentomas se observó inflamación y necrosis de la zona arcada, con numerosas células picnóticas y neutrófilos. Numerosos cuerpos ovoides, P.A.S. positivos de aproximadamente 5,9 micras de longitud se hallaron asociados con las lesiones inflamatorias en las vellosidades y vasos de los placentomas.

Knudtson y col. (21) describieron las lesiones producidas por **Allescheria boydii** también conocida como **Monosporium apiospermum**. Uno de los casos descritos mostró dermatitis difusa en la superficie lateral del feto. Fue evidente una hepatomegalia moderada y los ganglios linfáticos periféricos congestionados y aumentados de tamaño. El estudio histológico de los tejidos fetales reveló dermatitis supurativa, neumonía intersticial, congestión hepática pasiva crónica e hiperplasia retículo endotelial del bazo. El examen microscópico de la placenta mostró vasculitis, necrosis perivascular, alantocorionitis supurativa y necrosis de la zona arcada.

7. DIAGNOSTICO

En necropsias de vacas se remueve el útero, los oviductos y los ovarios y se toman con jeringas alicuotas de fluidos amnióticos y alantoideos a medida que las membranas fetales son abiertas. Si la placenta está afectada se toma un pedazo de tejido para cultivo de cada uno de los placentomas; cuando no se hallan lesiones macroscópicas en el útero se toman muestras de cualquiera de los placentomas, hígado, bazo, pulmón, contenido de abomaso, cordón umbilical, párpados, moco uterino y pedazos de útero para cultivo y coloración.

Cada porción de tejido se macera y se siembra en agar dextrosa de Saboraud con cloranfenicol (4). Además, los órganos fetales, placentomas y los fluidos alantoideos son cultivados en Agar Sangre al 5%. Agar Brucella en 10% de CO₂ y en aerobiosis; es necesario además inocular medios Plastringe y Fletcher, con el fin de descartar **Brucella sp.** **Campylobacter fetus**, **Trichomonas fetus**, **Leptospira sp.** y otros organismos que pueden estar implicados; es necesario además emplear cultivos celulares para investigar virus.

En los laboratorios Weybridge, se utilizó inicialmente una pequeña asa metálica para diseminar la muestra en la superficie del agar, pero posteriormente se sustituyó por una asa de vidrio, con el fin de distribuir el contenido estomacal debido a que las colonias de hongos presentes en éste tendían a envolverse en el asa en lugar de depositarse en la superficie del agar (2).

Las muestras de origen fetal y materno se examinan luego microscópicamente mediante coloraciones de Gram, azul de lactofenol, hidróxido de potasio al 10% y coloración de Kinjoun.

Los tejidos son colocados en formalina al 10% y procesados en alcoholes graduados, cloroformo y embebidos en parafina. Una sección de cada bloque de tejido se colorea con hematoxilina eosina, otra por el método de Grocott y otra por la técnica de Gomori. Puede ser empleado otro tipo de coloraciones dependiendo del organismo investigado.

Después de recopilar los exámenes y las historias de las vacas en forma individual no se observa diferencia significativa entre las vacas que experimentan aborto micótico y las ocasionadas por otras causas. Lo mismo sucede a nivel de hato.

No se emplean ordinariamente técnicas serológicas en el diagnóstico de la enfermedad en el ganado (21). en un caso de Absidiomicosis fetal cerebral en bovinos no detectaron anticuerpos por inmunodifusión contra antígeno de *Absidia corymbifera*, *Mucor pasillus*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus terreus* y *Allesheria boydii*. Sin embargo, Miller y Quinn (24) en cinco fetos abortados en los culos se demostraron hifas en el contenido estomacal hallaron inmunoglobulinas en el fluido torácico.

Las investigaciones de Sawyer y col. (27) y de Trainin y Meiron (35) sugieren que la evaluación cuantitativa de niveles de IgM e IgG deben ser de valor considerable para diagnosticar una infección congénita en el ganado. Esta evidencia indica que las inmunoglobulinas están frecuentemente presentes en los fluidos corporales del feto como resultado de una estimulación antigénica y que estos antígenos pueden ser o no infecciosos en la naturaleza. Esta evidencia también indica que bajo condiciones naturales y experimentales muchos agentes infecciosos estimulan la producción de anticuerpos fetales con o sin aborto. En algunas investigaciones la presencia de inmunoglobulinas específicas en el grupo de animales que abortan sirve de ayuda en el diagnóstico del aborto micótico.

La técnica del examen al microscopio de frotis tratados con hidróxido de sodio fue considerada el mejor método de detección. La electroforesis sérica es una prueba complementaria muy útil. Sin embargo, el resultado serológico no tiene valor diagnóstico sin confirmación por cultivo o histología.

8. TRATAMIENTO

No se han observado síntomas clínicos en la hembra antes o después del aborto y no se ha preconizado tratamiento para los animales afectados. Dentro de lo que se conoce, las vacas que abortan por hongos, pueden parir normalmente en la siguiente ocasión pero eso no sucede siempre. En este momento la recuperación espontánea de la hembra es seguida a la regeneración de la pared uterina.

Se necesitan urgentemente medidas para reducir este tipo de aborto pero hasta cuando la infección subclínica de la vaca pueda ser detectada y la epidemiología sea clarificada debe ejercerse un control en la alimentación de los animales preñados. El tratamiento de los alimentos con fungicidas podría ayudar a prevenir la enfermedad (1). El Iodinol (I y k1 en alcohol polivinílico) inhiben el crecimiento de *Candida albicans*, *Proactinomyces*, *Liquierese*, *Absidia ramosa*, *Mucor pasillus* y *Lich thermia corymbifera* pueden emplearse en infusiones uterinas para el tratamiento (22).

Parece que el tratamiento extensivo con antibióticos de amplio espectro favorecen el desarrollo de las metritis por hongos. Finalmente, las irrigaciones con nistatina han sido útiles para remover infecciones persistentes del útero de la yegua.

Solo se puede ofrecer un consejo limitado con relación a la prevención de la enfermedad: el heno debe ser de buena calidad, baja humedad y almacenado en buenas condiciones de humedad y temperatura. Es necesario tener precauciones con los espéculos empleados en exámenes vaginales. (38).

9. CONCLUSIONES

La etiología fúngica del aborto ha cobrado mayor importancia a medida que las investigaciones reportan el aislamiento de nuevas especies de hongos de tejidos placentarios y fetales. Esto ha sido consecuencia del empleo de mejores técnicas de diagnóstico micológico y del mayor control de entidades que como brucelosis, trichomoniasis, campilobacteriosis, etc. lo cual ha favorecido que se preste más atención a la posibilidad de nuevos agentes etiológicos del aborto en bovinos.

En Colombia no hay una casuística extensa sobre este problema, existen solamente reportes aislados de lesiones en tracto genital bovino producidos por hongos. Sin embargo puede presumirse que el número de abortos de origen micótico sea extenso ya que las condiciones ambientales tropicales que predominan en el país, las deficiencias nutricionales en las ganaderías y las condiciones sanitarias deficientes en muchos hatos favorecen el desarrollo del hongo en el medio ambiente y la receptividad del germen por parte de animales en condiciones de resistencia disminuida.

Por las razones anteriores es necesario implementar el aislamiento de hongos de tejidos y líquidos en el caso de lesiones en el tracto genital con el fin de conocer los agentes fungicos involucrados; como agentes etiológicos predominantes en el país y formular las medidas preventivas adecuadas para este problema.

SUMMARY

MICOTIC ABORTION IN CATTLE. A REVIEW.

Micotic abortion has increased in importance because it has been recognized by the Diagnostic Services in the world as one of the most important causes of abortion. The species range of fungi involved in abortion and its relationship with other micotic diseases have become numerous.

In this paper, we review about etiology, epidemiology pathology, diagnosis and treatment in micotic abortion and its toxins in order to offer to the veterinaries a complete review of the reproductive disorders produced by these microorganisms.

REFERENCIAS

1. AISWORTH G.C. and AUSTWICK P.K.C. Fungal Diseases of Animals. Commonwealth Agriculture Bureaux. Farnham Royal, Slough England 2nd pp. Ed. 215, 1973.
2. AUSTWICK P.K.C. and VENN J.A.J. Investigations into Mycotic abortion. Vet. Rec. 69: 488-491, 1957.
3. BARUAH K.K. The Air Spora of a Cowshed. J. Gen Microb, 25: 483-491, 1961.
4. BENEKE E.S. and ROGERS A.L. Medical Mycology Manual. Burgess Publishing Co. 3rd. Edition pp. 226, 1970.
5. BENIRSCHKE K. Routes and Types of Infection in the Fetus and the newborn. A.M. J. Dis. Child. 99: 714-721, 1960.
6. BLANC W.A. Pathways of Fetal and Early Neonatal Infection J. Pediat. 59: 473-496, 1961.
7. CAMPBELL C.K. Mycotic Abortion. The Veterinary Annual, Bristol John Wright and Sons Ltda. pp. 129-139, 1969.
8. CORDES D.Q. DODD C.C. and O'HARA P.J. Bovine Mycotic Abortion New Zealand. Vet. J. 12: 95-100, 1964.
9. CORDES D.O. DINEMNA M.E. and CARTER M.E. Mycotic Pneumonia and Placentitis caused by *Mortierella wolfii*. Experimental Infections in Cattle and Shepp. Vet. Path 9 131-141. 1972.
10. CORDES D.Q., CARTER M.E. and DINEMNA M.E. 1972. Mycotic pneumonia and placentitis caused by *Mortierella wolfii* II. Pathology of Experimental Infection of cattle. Vet. Path. 9: 190-201. 1972.
11. DION.W.N. and DUKES T.W. Bovine Mycotic Abortion caused by *Acremonium kiliense*. Sabouraudia 17: 355-361. 1979.
12. EADES S.M. and CORBEL M.J. The Effect of the Fungul Growth Stimulants in Bovine Placenta on Experimental *Absidia Corymbifera* Infection in Mice. Mycopathologia 59 (1): 51-56. 1976.
13. FARNWORTH E.R. and TRENHOLM H.L. The Effect of Acute Administration of the Mycotoxin Zearalenone to Female Pigs, Journal of environmental Science and Health 16: 239-252. 1981.
14. GREGORY P.A. LACEY M.E., FESTENSTEIN G.N. and SKINNER F.A., Mycological Examination of Dust from Mouldy Hay Associated with Farmers Lung Disease. J. Gen. Microb. 33: 147. 1963.
15. HILL M.W.M. WHITEMAN C.E., BENJAMIN M.M. and BALL L. Pathogenesis of Experimental Mycotic Placentitis Produced by *Aspergillus fumigatus* Vet. Path 18: 175-192. 1971.
16. HILLMAN R.B. 1969 Bovine Mycotic Placentitis in New York State. Cornell Vet. 59: 269-288. 1969.
17. HILLMAN R.B. and McENTEE K. Experimental Studies on Bovine Mycotic Placentitis, Cornell Vet. 59: 289-302. 1969.
18. HUBERT W.T., BOOTH G.D., BOLTON W.D., DUNNE V.W., McENTEE K., SMITH R.E. and TOURTELLOTE M.E. Bovine Abortions in five Northereastern States. 1960-1970. Evaluation of diagnostic Laboratory Data. Cornell Vet. 63: 291-316. 1973.
19. HUGH-JONES M.E. and AUSTWICK P.K.C. Epidemiological Studies on Bovine Mycotic Abortion I. The effects of Climate on Incidence. Vet. Rec. 81: 273. 1967.
20. JUBB K.V.F. and KENNEDY P.C. Pathology of Domestic Animals. Academic Press New York and London 2nd. Edition vol. 1 p. 593. 1970.
21. KNUDTSON W.V.K., WOHLGEMUTH K., KIRKBRIDE C.A. ROBL. M.G. YORHTES S.W. and McADAREGH J.P. Mycology Serologic and Histologic Findings in Bovine Abortion Associated with *Allesheria boychi* Sabouraudia 12: 81-86. 1974.
22. KREMLEY E.P. and BANAKOWA L.A., Treatment of Mycotic endometritis in cows. Veterinaria, Moscow No. 4, 45-46. 1970. In Vet. Bull Vol. 49 (5948). 1969.
23. MATSUI Y., MATSUKAWA K, CHIHAYA Y, KOHSAKA Y., KILUCHI M., Mycological and Pathological Examinations on Bovine abortion by Mucoraceae in Japan. Japanese Journal of Zootechnical Science, 50: 35-43. 1979. In. Vet. Bull 49 (50) 5566. 1979.
24. MILLER R.B., and QUINN P.J. Observations on Abortion in Cattle. A comparison of pathological, microbiological and Immunological Findings in Aborted Foetus and Foetus Collected at Abattoirs, Can J. Comp. Med. 39: 270-290. 1975.
25. REID M.M., JEFFEREY D.R. and KAISER G.E., A Rare Case of Maduro mycosis of the Equine Uterus. Veterinary Medicine and Small Animal Clinician 71: 947-949. 1976.
26. ROLLINSON D.H.L. and HAGI. Mycotic Infection of the Prepuce of the Bull. Vet. Rec. 60-69. 1948.

27. SAWYER M. OSBURN B.I. Knight H.D. and KENDRICK J.W. A Quantitative Serologic Assay for Diagnosing Congenital Infections of Cattle. *Ame. J. Vet. Res.* 34: 1281–1284. 1973.
28. SCHIEFER B., PANTEKOCK J.F.C.A. and MOFFATT, R.E. The Pathology of Bovine Abortion due to **Corynebacterium pyogenes**. *Can Vet. Jour* 15: 322–326. 1974.
29. SCHOENE W. Cases of abortion and Sterility in Cows with Special Reference to Mycotic Abortion and Chlamydia Infections. *Tierz- tliche Umschau* (6) 265–274. 1971 In *Vet. Bull* 80: 422. 1972.
30. SINHA B.K. and SHARMA T.S. and MEHROTRA V.K. Fungi Isolated from the Genital Tract of Infertile Cows and in India. *Veterinary Record* 106: 177–178. *Buffaloes*. 1980.
31. SMITH T. mycosis of the Bovine Membranes due to a Mould of the Genus *Mucor*. *Jour Expt. Med.* 31–115. 1920.
32. STUKER F., EHRENSPERGERF., PRELENZ J. and TROLL C. significance and diagnosis of mycotic abortion in cattle (in Switzerland) 26B; 184–194. 1970. In *Vet. bull.* vol. 50 No. 2 (660). 1980.
33. SUTKA P. and DURKOL. (1981) Bovine porphyria caused by **Candida guilliermondii**. *Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hunga- ricae* 29: 37–43. In *Vet. Bull.* Vol. 52 No. 6, 3112. 1982.
34. THE MERCK VETERINARY MANUAL. Published by Merck and Co. Inc. Rahway N.J. USA. 5the. Edition pp. 1042–1043, 1979.
35. TRAININ Z. and MEIRON R., Calf Immunoglobulins and congenital mal-formation. *Res. Vet. Sci.* 15–17. 1973.
36. TURNER P.D. Associations of Fungi with Bovine Abortion in Hong Kong. *Vet. Rec.* 77: 273. 1965.
37. VENEV S. Microscopic Fungi as a factor aggravating chronic vibriosis in cows. *Veterinarna Sbiska Bulgaria* 73,12, 8–12. 1975. In *Vet. Bull.* 46,5,336. 1976.
38. WATSON W.A. Other Infections Diseases. In *Fertility and Infertility in domestic animals*. Edited by J.A. Laing 3rd. Edition Bailliere Tindall-London pp. 199–244. 1979.
39. WHITE L.Q., and SMITH H. Placental localization of **Aspergillus fumigatus** in bovine mycotic abortions Enhancement of spore germination in vitro by foetal tissue Extracts *J. Med. Microb* 7: 27–34. 1974.
40. WCHLGEMUTH K. and KNUDTSON W. 1973, Bovine abortion Associated with **Candida tropicalis**. *J.Am. Vet. Med. Ass.* 102: 460–461. 1973.