

Laboratorio Nacional de Referencia de Micología
Centro de Investigación, Diagnóstico y Referencia
Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”



Título

**Tricofitosis bovina en la Empresa Genética Pecuaria “Niña Bonita”.
Estudio clínico- epidemiológico-microbiológico. IPK, 2021- 2022**

Trabajo en opción al grado de Máster en Bacteriología-Micología

Autora: DMV. Rosa Onidia Rómulo Pérez

La Habana
2022

Laboratorio Nacional de Referencia de Micología
Centro de Investigación, Diagnóstico y Referencia
Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”

Título

**Tricofitosis bovina en la Empresa Genética Pecuaria “Niña Bonita”.
Estudio clínico- epidemiológico-microbiológico. IPK, 2021- 2022**

Trabajo en opción al grado de Máster en Bacteriología-Micología

Autora: DMV. Rosa Onidia Rómulo Pérez

Tutores: DMV. Bárbara Zullyt Zamora Rodríguez, Dr. C. CNIC

Dra. Rosario E. Velar Martínez, M. Sc. IPK

La Habana

2022

Evaluación del documento

El presente trabajo fue sometido a evaluación por el siguiente tribunal examinador:

Presidente: _____

(Nombre y apellidos)

Secretario: _____

(Nombre y apellidos)

Miembro: _____

(Nombre y apellidos)

Oponente: _____

(Nombre y apellidos)

El cual sesionó en _____

El _____ / _____ / _____

(día)

(mes)

(año)

El mismo acuerda otorgar la calificación de _____

Firman como constancia:

Presidente

Secretario

Miembro

Tutor

Asesor

Aspirante

***“No se puede enseñar nada a un hombre, sólo se le puede
ayudar a descubrirse así mismo”***

Galileo Galilei

DEDICATORIA

A mis padres; a mi mamá, Evelia Pérez Rómulo, por sus infinitas atenciones y su apoyo incondicional durante mi carrera que me permitieron formarme como profesional, y a mi padre, Alfredo Rómulo Acosta (EPD), por su protección desde el cielo para continuar con los pasos y decisiones que tomo.

A mis hermanos, Maritza, Carmen, Olaida, Alfredito, Alberto, Roberto y René, por siempre estar ahí cuando lo necesitaba.

A mis hijos, Roxana Gainza Rómulo y Juan Antonio Gainza Rómulo, por inspirarme a continuar esta obra de la vida, de superación profesional.

A mi esposo, Dr. Juan Antonio Gainza Fariñas, por su cooperación familiar.

A todas las personas que de una forma u otra se involucraron en esta investigación.

Y al guía principal desde el cielo, Dios, que nunca nos falte junto a su hijo amado Jesús en cada paso de la vida.

Muchas gracias

AGRADECIMIENTOS

Al Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK) que me permitió ampliar mis conocimientos y crecer como profesional.

Al equipo de trabajo del Departamento de Bacteriología-Micología, por todo el apoyo del personal, por compartir sus experiencias con profesionalidad para el desarrollo de mi experimento en sus laboratorios, por estar al tanto de mis resultados y proceder, por alentarme a alcanzar los objetivos propuestos.

Un infinito agradecimiento al claustro de profesores de la maestría y al grupo de especialistas de los laboratorios del centro, que con gran dedicación me impartieron clases durante el curso 2019 -2022 en el IPK y a pesar de la rigurosa pandemia de COVID-19, pude culminar este postgrado. Me enorgullece tener el apoyo de los trabajadores de esta prestigiosa institución de salud, que con disciplina al trabajo nos llevan a alcanzar resultados satisfactorios.

Y en especial, al apoyo incondicional de mi tutora del IPK, la Dra Rosario E. Velar, y a mis asesores, la Dr. C. María Teresa Ilinait Zaragoza, el Dr. C. Lic. Carlos Manuel Fernández y al Dr. C. Waldermar Andreu. De igual manera agradezco los consejos y sugerencias de los profesores Dr. C. Gilda, Dr. C. Islay, Dr. C. Dianelys, M. Sc. Mayda, M. Sc. Adalberto y a los técnicos laboratoristas, gracias a todos por su profesionalidad.

A la Dr. C DMV Bárbara Zullyt Zamora y demás colaboradores del Centro Nacional de Investigaciones Científicas, a los cuales agradezco su apoyo y sus acertados consejos profesionales durante toda esta investigación.

A las entidades involucradas en el estudio, el Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio y la Empresa Pecuaria Genética” Niña Bonita”. En esta última, un particular agradecimiento al Dr. MV principal Antonio Martínez Puebla.

A mis amigas y compañeras de estudio, Yenis, Yaumara, Arlenis, Nancy, que unidas pudimos estudiar y lograr superarnos para así finalizar la maestría de forma satisfactoria.

Con infinito amor, para ustedes, muchas gracias.

RESUMEN

Introducción: La tricofitosis bovina es una dermatofitosis ocasionada principalmente por *Trichophyton verrucosum*. En Cuba, en las últimas décadas se comunica un incremento sostenido de casos con diagnóstico clínico en las granjas ganaderas.

Objetivo: Determinar el comportamiento clínico-epidemiológico-microbiológico en la tricofitosis del ternero de la Empresa Pecuaria Genética “Niña Bonita”.

Metodología: Se realizó una investigación analítica observacional de corte transversal que incluyó 53 terneros con sospecha clínica de tricofitosis bovina, habitantes en las naves 1 y 2 de la granja objeto de estudio. A cada animal se le confeccionó una ficha con sus datos generales, clínicos y epidemiológicos; se le tomaron muestras de escamas de piel y pelo. Las mismas se procesaron mediante métodos convencionales para la recuperación e identificación de *T. verrucosum*.

Resultados: Se confirmó esta micosis en el 81,13% de los casos mediante el aislamiento e identificación de *T. verrucosum* como único agente etiológico recuperado. De estos, el 88,37% (38/43) se encontraba entre los 4 - 6 meses de vida. La enfermedad se desarrolló de forma similar en ambos sexos y prevalecieron las lesiones en la cabeza de los rumiantes. Ninguna de las variables consideradas de riesgo (procedencia, edad, sexo, raza, factores predisponentes, sitio anatómico afectado y signos clínicos) constituyeron un factor de riesgo potencial en la población ganadera estudiada.

Conclusiones: Este trabajo constituye una de las escasas evidencias sobre el comportamiento actual clínico, epidemiológico y microbiológico de la tricofitosis bovina en rebaños cubanos. Ratifica a *T. verrucosum* como el principal agente etiológico de esta micosis.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
I.1. Problema de investigación	3
I.2. Preguntas de investigación	3
I.3. Objetivos	4
I.3.1. General	4
I.3.2. Específicos	4
II. MARCO TEÓRICO	5
II.1. Dermatofitosis zoofílicas	5
II.1.1. Definición	5
II.1.1.1. Sinonimia.....	5
II.1.2. Agentes etiológicos	5
II.1.2.1. Ubicación taxonómica	7
II.1.3. Patogénesis	9
II.1.4. Respuesta inmune	12
II.2. Tricofitosis bovina	12
II.2.1. Epidemiología	13
II.2.2. <i>Trichophyton verrucosum</i>	14
II.2.3. Manifestaciones clínicas	16
II.2.4. Diagnóstico	17
II.2.5. Conducta preventiva y terapéutica	19
II.2.6. Repercusiones de la enfermedad en la economía y la salud humana.....	20
II.3. Tricofitosis en el ganado cubano.....	21
III. METODOLOGÍA	23
III.1. Tipo de estudio	23

III.2. Universo de trabajo	23
III.2.1. Criterios de inclusión	23
III.2.2. Criterios de exclusión	23
III.3. Evaluación clínica de los bovinos	24
III.3.1. Definición de caso sospechoso de tricofitosis bovina	24
III.4. Procedimientos del laboratorio clínico	24
III.4.1. Examen hematológico	24
III.4.2. Examen parasitológico	25
III.5. Procedimientos del laboratorio de microbiología	25
III.5.1. Toma de muestra micológica	25
III.5.2. Procesamiento de las muestras clínicas	25
III.5.2.1. Examen directo	25
III.5.2.2. Aislamiento e identificación de <i>Trichophyton verrucosum</i>	26
III.6. Operacionalización de las variables	28
III.7. Procesamiento estadístico de los resultados	30
III.8. Aspectos éticos	30
III.9. Limitaciones del estudio	31
IV. RESULTADOS	33
V. DISCUSIÓN	41
VI. CONCLUSIONES	53
VII. RECOMENDACIONES	54
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
ANEXOS	

I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

Las dermatofitosis, también conocidas como tiñas o tinea (del latín), son causadas por hongos ubicuos capaces de invadir e infectar los tejidos queratinizados (pelo, piel y uñas), tanto en el hombre como en los animales. Constituyen un grupo extenso y homogéneo de microorganismos relacionados ecológica y filogenéticamente; las diferencias entre ellos se limitan a determinadas características nutricionales y enzimáticas (Hubka *et al.*, 2018). En las últimas décadas, con la abolición completa de la nomenclatura dual y la disponibilidad de múltiples filogenias de genes, el número de géneros se expandió, pero las especies patógenas primarias más importantes permanecen en los géneros *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton* (de Hoog *et al.*, 2017).

Los dermatofitos tanto zoofílicos como antropofílicos, se asocian principalmente con una o pocas especies hospedantes relacionadas, pero tienen potencial para causar infección en un amplio espectro de animales. Las tiñas ocurren con frecuencia en el ganado, en las mascotas y también, en la vida silvestre; son contagiosas y las criaturas mantenidas en manadas o grupos se ven amenazadas por la propagación epidémica o epizootica de la infección incluso cuando al menos uno de los portadores se introduce en la comunidad. (Hubka *et al.*, 2018). El ambiente contaminado por artroconidios y los mamíferos enfermos representan fuentes potenciales de infección para los humanos, por este motivo, constituyen motivo de preocupación (Arenas y Torres, 2020).

Las dermatofitosis del ganado son causa frecuente de micosis en el personal veterinario. En este sentido, se reporta en la literatura científica la recuperación, a partir de muestras clínicas de manipuladores, de diferentes especies de los géneros *Trichophyton*, entre ellas: *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton verrucosum* y *Microsporum simii* (Segal y Elad, 2021). La enfermedad en los rumiantes es muy contagiosa, predomina sobre todo en las granjas. Este padecimiento es independiente de la raza y el sexo, pero tiene predilección por los animales jóvenes. Se plantean numerosos factores predisponentes relacionados con las condiciones de alojamiento y el manejo de los animales por sus cuidadores (Gupta y Singh, 2019).

En los bovinos, el principal agente etiológico de la dermatofitosis es *T. verrucosum*, seguido de *T. mentagrophytes*; esta micosis se denomina tricofitosis bovina por la especie

animal que involucra y la causalidad preponderante por dermatofitos tricofíticos. Dicha infección cutánea se caracteriza por lesiones que varían entre leves y secas hasta inflamatorias exudativas, características estas últimas durante el curso de infecciones bacterianas sobreañadidas. Las lesiones en piel se presentan como placas escamosas, pruriginosas, de forma circular y color blanco grisáceo, aisladas o confluyentes, acompañadas o no de alopecia. Se localizan con frecuencia en la cabeza y cuello, aunque pueden tomar miembros posteriores y anteriores a la región escrotal (Hubka *et al.*, 2018).

Los agentes causales de la tricofitosis bovina tienen una amplia distribución geográfica. En México se reporta una prevalencia de esta micosis por encima del 10 % en ejemplares jóvenes (García *et al.*, 2012) mientras que en países europeos alcanza cifras superiores (Segal y Elad, 2021). En Cuba, las investigaciones realizadas a través de los años evidencian una tendencia hacia su incremento en la población ganadera; se notifican tasas de prevalencia desde 5,6 %, en las últimas décadas del siglo XX, hasta valores superiores al 11 % en estudios más recientes (Peraza y Roudenko, 1976; Ramírez *et al.*, 2001; Antúñez *et al.*, 2014).

Esta enfermedad no solo afecta la salud animal y humana sino a la economía, de forma directa, por el retraso del crecimiento de los bovinos, el enlentecimiento del flujo zootécnico, la devaluación de las pieles, la obtención limitada de productos alimenticios, etcétera. Un ejemplo de su impacto en el territorio nacional es el daño, para nada despreciable, de la producción de carne bovina. Desde los años noventa existe un estancamiento productivo, con menos de la mitad de la producción de la década del setenta, y cuatro veces menos que la alcanzada entre 1959 y 1969, etapa en que se registra el nivel más elevado desde el triunfo de la Revolución cubana (ONEI, 2013).

El Ministerio de la Agricultura, en el 2019, informa al Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC) su preocupación por el estado de salud de la masa ganadera, donde hace especial énfasis en la repercusión económica que ello acarrea. En acuerdo con esta institución se propone abordar en la situación actual de la tricofitosis bovina en las empresas pecuarias genéticas. Por este motivo, se decide realizar un estudio piloto en una granja bovina para determinar el comportamiento clínico-epidemiológico-microbiológico en la tricofitosis del ternero.

En la literatura científica son limitadas las investigaciones que involucran especies de animales mayores. Los informes tanto nacionales como internacionales sobre la tricofitosis bovina son escasos; por lo general, estos abordan la temática con un enfoque clínico - epidemiológico. El aislamiento y la caracterización microbiológica del agente causal solo en situaciones excepcionales llegan a ser de interés aun cuando este repercute de forma positiva sobre el control y manejo de la misma.

I.1. Problema de investigación

En Cuba, en las últimas décadas, se comunica por el personal de las granjas un incremento sostenido de tricofitosis en la masa ganadera, aunque su diagnóstico se basa, casi de forma exclusiva, en la experticia clínica. *T. verrucosum* se reporta como el agente etiológico que se recupera con mayor frecuencia en Latinoamérica y el Caribe, pero se desconoce si este comportamiento es extensible a nuestro archipiélago. La afectación de la población bovina nacional repercute sobre diversos sectores de la economía y la salud humana. Hasta el momento, la prevención eficaz de dicha micosis está sujeta a la importación extranjera de vacunas y los antifúngicos disponibles aprobados para el uso veterinario son limitados. En todo lo antes expuesto recae la importancia de dominar los aspectos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos de esta enfermedad para lograr el control de la misma en las granjas ganaderas cubanas.

I.2. Preguntas de investigación

¿Es *T. verrucosum* el agente etiológico más frecuente de la tricofitosis bovina en la población objeto de estudio?

¿Cuál es la posible asociación entre *T. verrucosum* y las variables de riesgo identificadas en los animales involucrados en el estudio?

I.3. Objetivos

I.3.1. General

Determinar el comportamiento clínico-epidemiológico-microbiológico en la tricofitosis del ternero de la Empresa Pecuaria Genética “Niña Bonita”.

I.3.2. Específicos

1. Describir el comportamiento de las variables clínico-epidemiológicas de interés en bovinos con diagnóstico clínico y confirmado de tricofitosis.
2. Identificar a *T. verrucosum* como el agente etiológico de la tricofitosis en los bovinos involucrados en la investigación.
3. Determinar la posible asociación entre las variables clínico-epidemiológicas identificadas y el diagnóstico microbiológico confirmatorio de los animales en estudio.

II. MARCO TEÓRICO

II. MARCO TEÓRICO

II.1. Dermatofitosis zoofílicas

II.1.1. Definición

Las dermatofitosis zoofílicas son un conjunto de micosis superficiales que afectan el estrato córneo, el tallo piloso y las garras. Son causadas por un grupo de hongos parásitos de la queratina denominados dermatofitos, pertenecientes a los géneros *Microsporum* y *Trichophyton*. La mayoría de las especies poseen potencial para causar brotes al menos en su(s) huésped(es) principal(es) y al mismo tiempo tienen la capacidad de infectar un amplio espectro de mamíferos, incluidos los humanos (Kahn, 2016; Newbury, 2021).

II.1.1.1. Sinonimia

Tiñas, *tineas*, dermatoficias, dermatomicosis, tricofitosis

II.1.2. Agentes etiológicos

Los agentes etiológicos de las dermatofitosis se denominan dermatofitos, ellos se asocian principalmente con una o pocas especies hospedantes relacionadas, pero tienen potencial para causar infección en un amplio espectro de animales. Se describen numerosos patógenos fúngicos que se agrupan en tres géneros: *Epidermophyton*, *Microsporum* y *Trichophyton*, aunque solo los dos últimos son responsables de las tiñas zoofílicas como se refleja en el cuadro II.1., tomado de la entrega de Hubka y colaboradores (Hubka *et al.*, 2018).

Estos microorganismos son hongos hialinos filamentosos, eucarióticos, con patogenicidad elevada tanto para el hombre como para los animales. Además, poseen gran capacidad de adaptación a las condiciones ambientales más diversas y tienen especial afinidad para parasitar las estructuras queratinizadas (Gupta y Singh, 2019).

En Cuba, la memoria documentada de las dermatofitosis zoofílicas, data de las últimas dos décadas del siglo XX. En ese entonces, se aíslan dermatofitos en perros sin lesiones clínicas y se confirma un brote epidémico de esta micosis en ratones atímicos (López *et al.*, 1985; Fernández *et al.*, 1993).

Cuadro II.1. Principales agentes etiológicos de dermatofitosis zoonóticas

Especies	Principal hospedero (s) / fuente u otros hospederos	Distribución	Potencial epidémico en hospederos principales	Riesgo zoonótico para el humano
<i>Microsporum canis</i>	Gatos, perros, caballos / todos los mamíferos	Mundial	Elevado	Elevado
<i>Microsporum gallinae</i>	Gallinas / tierra, pájaros, mamíferos	Mundial	Bajo	Bajo
<i>Trichophyton benhamiae</i>	Conejillo de indias / otros roedores, perros	Mundial	Elevado	Elevado
<i>Trichophyton bullosum</i>	Caballos, burros / topos	Siria, Sudán, Tunisia, Francia, República Checa	Datos insuficientes	Datos insuficientes
<i>Trichophyton equinum</i>	Caballos	Mundial	Elevado	Bajo
<i>Trichophyton erinacei</i>	Erizos (<i>Erinaceus europaeus</i> , <i>Atelerix albiventris</i>)	Europa, Nueva Zelanda, África (mascotas a nivel mundial)	Elevado	Probablemente elevado
<i>Trichophyton eriotrephon</i>	Desconocido	Holanda, Irán	Datos insuficientes	Datos insuficientes
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Conejos, roedores / gatos y perros	Mundial	Elevado	Elevado
<i>Trichophyton quinckeanum</i>	Roedores (ratones)	Mundial	Elevado	Elevado
<i>Trichophyton simii</i>	/ tierra, monos, gallinas, perros	Mundial	Bajo	Bajo
<i>Trichophyton verrucosum</i>	Bovinos, otros rumiantes / todos los mamíferos, pájaros	Mundial	Elevado	Elevado

II.1.2.1. Ubicación taxonómica

Según de Hoog y colaboradores, la ubicación taxonómica de los géneros zoofílicos de dermatofitos es la siguiente (de Hoog *et al.*, 2015):

División: Ascomycota

Subfilo: Pezizomycotina,

Orden: Onygenales,

Familia: Arthrodermataceae.

Género: *Microsporum*

Trichophyton

Género *Microsporum*

En un sentido restringido ahora solo contiene un grupo alrededor de *M. canis*, con macroconidios multicelulares grandes, de paredes gruesas, y algunos con esporulación reducida. Teniendo en cuenta la filogenia, este toma una posición claramente separada (de Hoog *et al.*, 2017). Se diferencia de *Trichophyton* y *Epidermophyton* por tener macroconidios equinulados a rugosos, en su mayoría con paredes gruesas, mientras que *Guaromyces* tiene paredes muy gruesas y lisas. *Nannizzia* fue segregada por motivos filogenéticos. En la actualidad, se distinguen tres especies en el género *Microsporum*: *M. canis*, *M. ferrugineum* y *M. audouinii* (de Hoog *et al.*, 2015).

Sus especies se caracterizan por presentar abundantes macroconidios o macroaleurioconidios de muy diversas formas como fusiformes, claviformes, ovales, etcétera. Estos miden entre 40 - 60 µm de largo por 5 - 15 µm de ancho, con paredes gruesas (3 - 5 µm) y presentan septos transversales. Además, generan escasos microaleurioconidios de aspecto piriforme que en algunas ocasiones pueden estar ausentes; por tanto, se requieren medios de cultivo especiales como los agarizados papa-zanahoria, Borelli y arroz para estimular su producción (Bonifaz, 2015).

Género *Trichophyton*

Contiene la mayoría de los dermatofitos antropofílicos además de las especies zoofílicas. Las infecciones son generalmente cutáneas, afectan las uñas o el pelo, o pueden ser asintomáticas en el pelaje de los animales. Las infecciones profundas, por lo general, se asocian con varios trastornos inmunitarios del huésped (Rouzaud *et al.*, 2015; Rouzaud *et al.*, 2018).

Trichophyton se diferencia de *Microsporum* y *Nannizzia* por tener macroconidios de paredes lisas, en su mayoría delgadas y de *Epidermophyton* por la producción de microconidios. La reproducción sexual es desconocida en las especies antropofílicas, las cuales en su mayoría muestran un desarrollo exclusivamente clonal emergiendo con un solo genotopo. Algunas especies zoofílicas comprenden tipos de apareamiento opuestos y pueden producir estados sexuales gimnoteciales después de este en medios adecuados. Los gimnotecios son bastante monomórficos en muchas especies de dermatofitos y consisten en setas ramificadas con células osiformes y apéndices retorcidos en espiral; los ascos son subesféricos, evanescentes. de Hoog y colaboradores implementan un nuevo sistema taxonómico para los dermatofitos sobre la base del espaciador transcrito interno del ADN ribosomal (ITS, del inglés, *Internal transcribed spacer* (de Hoog *et al.*, 2017).

En el cultivo se muestra con colonias glabras o algodonosas, blancas, rosadas, amarillentas o de color crema a pardusco; al reverso presenta un color crema, pardo, rojo, violeta o amarillo. Sus especies se caracterizan por presentar abundantes microconidias o microaleurioconidios de cerca de 2 a 4 μm de tamaño, con diversas formas (piriformes, esféricos, claviformes); presentan pocos macroconidios en forma de clava o “puro”, son bicelulares o pluricelulares, llegan a medir de 40 a 50 μm de largo por 5 a 10 μm de ancho; tienen paredes lisas y delgadas (1 - 2 μm) con septos transversales de 3 - 5 μm , dependiendo de la especie. Dichas estructuras en algunos especímenes pueden estar ausentes y se requiere de ciertos medios de cultivo especiales para estimular su formación. Las especies más frecuentes del género *Trichophyton* son: *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *T. mentagrophytes* y *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*; en menor

proporción, *T. violaceum*, *T. verrucosum* y *T. concentricum* (Bonifaz, 2015; de Hoog *et al.*, 2015).

Se describen tres tipos de hábitat para los dermatofitos: geofílicos, zoofílicos y antropofílicos (Arenas y Torres, 2020). Aunque los segundos son los vinculados en mayor medida a la afección animal, como bien lo refiere su término, en este documento se plasman algunos detalles relacionados con los otros.

Los dermatofitos zoofílicos son los que atacan por lo regular a los animales y pueden infectar al humano por el contacto con estos. Cabe dividir este tipo de hongos en dos grupos: el primero afecta a los animales doméstico-urbanos (mascotas) y provocan la mayor cantidad de tiñas en el humano por el constante contacto con ellos; sobresale *M. canis*, que tiene como reservorio natural a gatos y perros; es el causante del 80% de las tiñas de la cabeza (Bonifaz ,2015; Arenas y Torres, 2020).

El segundo, agrupa a aquellos que con regularidad infectan a los animales domésticos de granjas y medios rurales, los cuales, de forma excepcional, atacan a las personas. Los dermatofitos zoofílicos provocan un tipo de tiñas más agresivas, quizá por el escaso reconocimiento inmunológico que tienen las variantes antigénicas con respecto al sistema inmune humano. Algunos ejemplos representativos son *T. verrucosum*, que afecta a becerros, vacas, borregos y camélidos (en ocasiones también gatos); *M. nanum* a cerdos; *T. equinum* a caballos, vacas y burros; *T. gallinae* a aves de corral, y *T. simii* a monos y chimpancés (Bonifaz ,2015; Arenas y Torres, 2020).

Es importante citar el hábitat y su influencia en cuanto a la adaptación y comportamiento de una especie que por lo regular vive en la tierra y en raras ocasiones ataca a las personas o a los animales. Hay dermatofitos geofílicos que se aíslan en raras ocasiones y que llegan a afectar a los animales: *M. fulvum*, *T. terrestre* y *T. ajelloi*. Mientras, los antropofílicos, afectan a los seres humanos y esporádicamente infectan a los animales (Chermette *et al.*, 2008).

II.1.3. Patogénesis

Los dermatofitos se transmiten por contacto directo con un huésped infectado o indirecto con objetos y ambientes contaminados. El inicio exitoso de la infección se relaciona con la

capacidad del hongo patógeno para superar los mecanismos de resistencia del huésped. La adherencia al tejido queratinizado, la germinación de los artroconidios y la penetración del estrato córneo son los primeros pasos. La disrupción mecánica en este último, como consecuencia de microtraumatismos de diferentes orígenes (por ejemplo por ectoparásitos) parece ser un aspecto importante para facilitar la penetración y la invasión a los folículos pilosos (Hube *et al.*, 2015; Chinnapun, 2015).

En la patogenia de la dermatofitosis, la secreción de enzimas líticas y los sistemas de captación de los nutrientes liberados son necesarios para que un hongo utilice nutricionalmente los tejidos humanos y animales. Además, el sistema inmunitario de los mamíferos evoluciona en la interacción con patógenos fúngicos potenciales y los dermatofitos cumplen las cuatro condiciones para la invasión de un huésped sano, es decir, crecimiento a temperatura corporal humana o animal, elusión o penetración de barreras superficiales, lisis y absorción del tejido y resistencia a las defensas inmunitarias. El estado inmunitario del huésped determina el nivel de severidad de la enfermedad (Köhler *et al.*, 2017; Gnat *et al.*, 2019b).

Se desencadena un proceso secuencial que incluye la inoculación y la posterior colonización. Durante la primera, el dermatofito se enfrenta a diversos agentes físicos y químicos, como: la radiación ultravioleta, la temperatura, la humedad y la competencia con los microorganismos que forman parte de la microbiota, los ácidos grasos y los esfingolípidos producidos por los queratinocitos, que poseen propiedades fungistáticas. Posteriormente, ocurre la colonización o crecimiento del patógeno, que en dependencia de la respuesta inflamatoria e inmunológica del huésped produce el desarrollo o no de la infección. Los dermatofitos, después de evadir estos obstáculos se adhieren al estrato córneo, lugar donde germinan las esporas y penetran a la capa más superficial de la piel; de inicio origina una pápula y luego una lesión anular por la extensión radiada de los filamentos, también ocurre parasitación de los vellos y de este modo, actúan como reservorios. La presencia de traumas, la secreción de queratinasas y lipasas, entre otros, hacen más fácil la colonización del dermatofito y así el incremento de la captación de nutrientes por parte de este (Arenas y Torres, 2020; Gautam *et al.*, 2021).

Una vez establecida la infección, invaden la queratina de los tejidos que la poseen. Las artrosporas fúngicas producen diversas enzimas proteolíticas que facilitan la penetración de los mismos (Gnat *et al.*, 2019a). La queratina es una proteína dura y compacta que no está disponible como fuente de nutrientes para la mayoría de los organismos en la naturaleza. Su degradación y utilización por los dermatofitos durante la penetración y la infección se consideran atributos importantes de virulencia (Martinez-Rossi *et al.*, 2017).

Algunas estructuras propias de estos hongos son las responsables de provocar las reacciones inmunológicas, estas incluyen: los carbohidratos de la pared celular (quitina y mananos), las proteínas de la pared celular (glucoproteínas) y las queratinasas secretadas. Se describe una proteína perteneciente a los dermatofitos del género *Trichophyton* conocida como Tri-T4 que funciona como desencadenante tanto de una respuesta inmunitaria humoral como de sensibilidad retardada y que junto con la producción de proteasas exocelulares, puede ser clave para explicar la adaptabilidad de estos microorganismos al huésped, y su consiguiente diseminación en los tejidos queratinizados puesto que la respuesta inmunitaria que se activa contra ellos por este mecanismo es deficiente (Arenas y Torres, 2020). En cuanto a la acción queratinolítica de *T. verrucosum*, se plantea que es más intensa en el pelo de vaca (*Bos taurus*) y oveja (*Ovis aries*) en comparación con la de otras especies (Gnat *et al.*, 2019a).

La literatura recoge antecedentes sobre el posible papel de la concentración de zinc y selenio en la patogenia de la dermatofitosis bovina. En Irán se determinó la concentración de estos en 35 vacas sanas e igual número de infectadas, después de la confirmación microbiológica del diagnóstico de las últimas a partir del examen de muestras de piel y pelo. Los resultados mostraron que las concentraciones séricas de selenio y zinc en bovinos con dermatofitosis tienen un papel determinante en el estado inmunológico y la respuesta del sistema inmune de los animales a esta micosis (Kojouri *et al.*, 2009).

II.1.4. Respuesta inmune

La defensa innata del huésped y su respuesta inmunitaria adaptativa depende de una interacción de los patrones moleculares asociados a patógenos y a daños, con receptores de reconocimiento de patrones del huésped, que conducen a una respuesta diferencial de linfocitos T de ayuda (*T Helper* o Th) Th1, Th2, Th17 y Treg. Mientras que los dermatofitos antropofílicos como *T. rubrum* o *T. interdigitale* subvierten la respuesta inmune por la vía de mananos, las especies zoofílicas son eliminadas debido a una rápida respuesta. En particular, la respuesta de hipersensibilidad de tipo retardado de los linfocitos T (Th1) provoca la eliminación de la infección fúngica, mientras que la enfermedad crónica causada por especies antropofílicas corresponde a la liberación de interleucina 10 y la generación de células T- reguladoras con potencial inmunosupresor mediadas por el receptor tipo Toll 2. Los pasos principales que determinan el curso clínico final y la cronicidad incluyen la susceptibilidad genética y otros factores como barreras epidérmicas e inmunológicas alteradas, variaciones en la composición del sebo y sudor, tensión de dióxido de carbono, pH de la piel y abuso de esteroides tópicos (Heinen *et al.*, 2017; Sardana *et al.*, 2021).

En particular, *T. verrucosum*, causa una descamación severa en la región infectada, característica que puede implicar un posible papel para los determinantes antigénicos superficiales en la estimulación de la proliferación de fibroblastos y células endoteliales. Cuando se produce una lesión tisular, los fibroblastos circundantes proliferan y migran a la lesión y secretan la matriz colágena. En el proceso de cicatrización de heridas, el TGF-3 juega un papel importante. Esta citoquina promueve la conversión de los fibroblastos en fibrocitos y la formación de tejido rico en colágeno. Las células endoteliales pueden generar nuevos vasos en el proceso de angiogénesis. La inmigración de fibroblastos y células endoteliales a la región de la lesión es necesaria para la reparación de los tejidos (Refai *et al.*, 2016).

II.2. Tricofitosis bovina

En la literatura científica se plantea que la tricofitosis bovina o tiña de los bovinos constituye una enfermedad infecciosa difundida a nivel mundial, causada en su mayoría por *T. verrucosum* (Neji *et al.*, 2016; Kahn, 2016; Refai *et al.*, 2016). Otros agentes

dermatofíticos implicados, en menor cuantía, en la etiología de esta micosis son: *T. rubrum*, *Trichophyton simii* (Mitra *et al.*, 1998), *T. equinum*, *M. gypseum* (Nweze, 2011), *T. soudanense* (Duarte *et al.*, 2013) y *M. canis* (EL-Diasty *et al.*, 2013).

II.2.1. Epidemiología

La tricofitosis bovina es muy contagiosa por lo que constituye un riesgo para la salud animal y humana. Según la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO, del inglés *Food and Agriculture Organization of the United Nations*), se estima la población de bovinos promedio mundial en 1,5 billones de ejemplares (Gilbert *et al.*, 2018; FAO, 2022). *T. verrucosum* es una de las especies zoofílicas que complementa el espectro de los agentes causales más importantes en el ganado de todo el mundo; junto a *T. mentagrophytes* continúa predominante en las regiones rurales del Medio Oriente (Naseri *et al.*, 2013; Hayette y Sacheli, 2015; Chadeganipour *et al.*, 2016).

Es más común en países fríos, condición que pudiera estar influenciada por la humedad ambiental en los mismos (Kahn, 2016), sin embargo, en las zonas templadas, el pico de infección suele producirse en verano e invierno (Agnetti *et al.*, 2014; Dalis *et al.*, 2014). Reportes del departamento de Córdoba, en Colombia, indican que la dermatofitosis es la segunda enfermedad dermatológica en orden de frecuencia en bovinos (Cardona *et al.*, 2017; Buitrago *et al.*, 2017).

El contagio en el rebaño se produce de forma directa e indirecta. Por lo general, la infección se propaga a través del contacto estrecho con otros animales, bien sea con enfermos o con portadores asintomáticos de la dermatofitosis. También puede ser transmitida por fómites (depósitos para recibir la alimentación, cepillos, puertas, etcétera). Las esporas de los dermatofitos sobreviven en el ambiente de la granja a través de los meses, incluso, por años (Mousa y Abdeen, 2018).

El riesgo de brotes se incrementa durante obras de remodelación en las granjas o grandes movimientos de rebaño porque se esparcen un gran número de esporas en el aire. Los ejemplares más jóvenes y aquellos sin antecedentes de contacto previo con el dermatofito presentan una susceptibilidad elevada durante las microepidemias debido a la falta de inmunidad natural. Las condiciones de alojamiento son un punto crítico en la propagación de esta micosis (Refai *et al.*, 2016).

Se describen diversos factores predisponentes para la presentación de dermatofitosis bovina, entre los mismos se destacan: 1) inherentes al huésped, por ejemplo, la especie, la edad, la raza, el estado nutricional, los antecedentes de enfermedades que generen inmunosupresión; 2) relacionadas con el manejo del animal, tales como, la administración de fármacos inmunosupresores, la dieta, condiciones de hacinamiento y movilidad; 3) relacionados con el clima, temperatura y humedad ambiental; y por último pero no menos importante, los dependientes del agente patógeno, dígame, su virulencia, patogenicidad, carga fúngica del inóculo, entre otros (Gnat *et al.*, 2019b; Newbury, 2021).

La dermatofitosis en el ganado es en realidad una enfermedad infradiagnosticada. La incidencia de las infecciones disminuye en muchas regiones por las medidas de control. Respecto a estas, se alude en especial a los programas de vacunación, así como a los cambios en los sistemas de la agricultura como la reducción del número de cabezas de ganado en unidades de crianza (Seebacher *et al.*, 2008; Lund *et al.*, 2014).

II.2.2. *Trichophyton verrucosum*

Este dermatofito es una especie clonal, de crecimiento lento con distribución global (Kano *et al.*, 2014). Se encuentra de forma habitual en el ganado vacuno y otros rumiantes, pero puede propagarse a humanos y otros animales, incluidos caballos, burros, camellos, conejos, perros, gatos, cerdos e incluso pájaros. Las modernas granjas de crías intensivas son el principal reservorio de *T. verrucosum* en países desarrollados ya que las condiciones favorecen su proliferación (Hubka *et al.*, 2018).

Se transmite principalmente a través del contacto directo con animales infectados o ambiente contaminado, y por lo tanto, los altos niveles de prevalencia a menudo ocurren en granjas superpobladas donde el hongo se puede propagar de manera fácil entre los sujetos confinados en áreas pequeñas. En el ganado, la tiña suele estar más extendida en animales jóvenes debido a su falta de inmunidad contra el hongo. La infección es a menudo evidente, con escamas difíciles de arrancar de la piel, áreas cubiertas con gruesas costras laminares o finas descamaciones farináceas con acompañamiento de alopecia. Las lesiones se distribuyen con mayor frecuencia en la cabeza y el cuello, pero en los casos más graves, todo el cuerpo puede verse afectado (Refai *et al.*, 2016, Gupta y Singh, 2019).

Aunque se puede obtener su crecimiento en los medios micológicos de uso frecuente, como el agar dextrosa de Sabouraud (suplementado con antibióticos, por ejemplo, cloranfenicol y cicloheximida), necesita para su desarrollo óptimo de agregados nutricionales (tiamina e inositol). Otro medio de utilidad es el DTM (del inglés, *Dermatophyte Test Medium*), que vira a color rojo como consecuencia de la alcalinización producida en este por el crecimiento del hongo. Entre los datos de interés que se obtienen a partir de las pruebas de identificación se pueden mencionar su positividad a la caseína y la generación de hemólisis (Bonifaz, 2015).

Sus colonias crecen muy lento (de 14 - 21 días), a temperatura óptima de 37 °C, abultadas o en forma de botón. En un inicio son colonias glabras, luego se tornan aterciopeladas, de color crema o blanco grisáceo, a veces con tintes asalmonados a amarillos; al reverso se muestran crema pálido o color salmón. Al examen microscópico se aprecia una esporulación ausente o reducida. Los macroconidios, cuando están presentes, tienen de 4 a 7 células, así como paredes lisas y delgadas mientras que los microconidios si se visualizan son ovoides a piriformes. En los cultivos frescos abundan las clamidosporas, a menudo dispuestas en cadenas (de Hoog *et al.*, 2015).

Wollina y colaboradores desarrollaron para su diagnóstico molecular una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, del inglés, *Polymerase Chain Reaction*) en tiempo real (Wollina *et al.*, 2018). *T. verrucosum* var. *autotrophicum* (descrito en ovejas, cabras y bovinos) y *Trichophyton immergens* (de rumiantes) tienen morfología parecida al *T. verrucosum*, pero basado en datos moleculares, se relacionan a *T. mentagrophytes* y *T. tonsurans*, respectivamente (de Hoog *et al.*, 2017).

Desde el punto de vista taxonómico, *T. verrucosum* pertenece a dos complejos de especies teleomórficas debido a las diferencias en las secuencias ITS y los huéspedes animales. El primero, es el complejo *Arthroderma vanbreuseghemii*, que incluye *T. tonsurans*, *T. equinum*, *T. interdigitale* y *T. verrucosum* var. *autotrophicum*. El segundo, responde a *Arthroderma benhamiae*, que contiene anamorfos como *T. erinacei*, *T. mentagrophytes* var. *granulosum*, *T. concentricum* y *T. verrucosum* asociado con el ganado. Por lo tanto, los estudios no deben limitarse solo al análisis morfológico, el

análisis genómico debe ser realizado para determinar la identificación correcta de los dermatofitos (Gnat *et al.*, 2018).

Las cepas similares a *T. verrucosum* producen infecciones en caballos y burros, aunque muy esporádicas, ocurren en todo el mundo (Lyskova *et al.*, 2015). Es probable que al menos una parte de estos cuadros infecciosos sean causados por *T. bullosum* el cual es fenotípicamente similar; el mismo se reporta por diagnóstico molecular en el norte de África, Medio Oriente, y más reciente en Europa (Sitterle *et al.*, 2012; Lyskova *et al.*, 2015; Sabou *et al.*, 2018).

No constan antecedentes de estudios a gran escala sobre la epidemiología de la dermatofitosis en bovinos u otros rumiantes, caballos y burros con el uso de métodos moleculares. En la última década, *T. verrucosum* se confirma por secuenciación de ADN como un patógeno del ganado y de manipuladores de estos en Japón, República Checa y Tunisia (Hubka *et al.*, 2014; Kano *et al.*, 2014; Neji *et al.*, 2016).

II.2.3. Manifestaciones clínicas

Las infecciones por dermatofitos producen desde cuadros leves hasta inflamatorios y diseminados. Los signos clínicos varían en cuanto al número y tamaño de los sitios afectados, pero las áreas de la cabeza y el cuello son las más susceptibles, como previamente se mencionó. Además de la naturaleza multifocal de la enfermedad, las lesiones individuales toman diferentes dimensiones (Hubka *et al.*, 2018).

Los principales cambios cutáneos que se observan en el examen clínico son: alopecia, descamación y formación de costras. El daño cutáneo se caracteriza por la presencia de lesiones en forma de placas circulares o circunscritas (tamaño variable, entre 3 - 5 cm de diámetro), que pueden confluir y formar grandes áreas irregulares de color grisáceo-blancuecino con costras gruesas que suelen adherirse a la piel. Su contorno es circular y ligeramente elevado debido a la acumulación de numerosas capas de escamas mientras que se logra constatar una reacción inflamatoria moderada. Los vellos de las zonas dañadas se tornan quebradizos, con cambio de coloración, producto a la parasitación de los mismos por los patógenos fúngicos, además, se afectan las uñas (Kahn, 2016).

En la tricofitosis del ganado, el prurito aunque frecuente, en ocasiones es leve o incluso está ausente. En la mayoría de los casos, la tiña es una enfermedad autolimitada, con una duración de infección que va de 1 a 4 meses. La regresión espontánea es posible que guarde relación, al menos en parte, con el desarrollo de la inmunidad. Los cambios clínicos desaparecen desde el centro hacia afuera, dejando una piel en forma de tejido cicatrizal y depósitos de colágeno (Refai *et al.*, 2016).

II.2.4. Diagnóstico

Para el diagnóstico, Newbury recomienda seguir con, cada animal que presente lesiones en piel sugestivas de tricofitosis, el protocolo que a continuación se describe (Newbury, 2021).

1. Confección de la historia clínica

Toda la información relevante (clínica y epidemiológica) se recoge en la historia de cada animal individual o grupo de animales, sobre todo si hubo contacto directo anterior con ejemplares sospechosos o enfermos.

2. Examen físico

Los animales se examinan de forma exhaustiva donde exista una iluminación adecuada para detectar las lesiones en los tejidos queratinizados. Si esto no es posible, se utiliza una linterna con buena intensidad de luz. El personal debe tener la experticia para diferenciar lesiones cicatrizales previas de dermatofitosis o de otras causas.

3. Examen con la lámpara de Wood

La lámpara de Wood emite una luz ultravioleta con una longitud de onda de 365 nm. Es una herramienta para la detección de pelos infectados. *M. canis* es el patógeno veterinario asociado a tricofitosis que produce fluorescencia verde manzana. La positividad de la técnica es indicativo de infección y permite seleccionar pelos para el examen microscópico mientras que una prueba negativa no descarta la dermatofitosis. La habitación debe estar oscura; se examina el pelaje y la piel de todo cuerpo. La fluorescencia de color amarillo responde a la presencia del sebo de esta última o al uso de algunos medicamentos como la doxiciclina.

El diagnóstico de laboratorio micológico juega un papel fundamental en la identificación del agente etiológico de la tricofitosis, por consiguiente, en el manejo y control de la enfermedad. Es imprescindible realizar una toma de muestra adecuada del sitio de la lesión; este debe estar limpio y libre de toda medicación. Esta se colecta en el borde activo, a través del raspado con bisturí o un cepillo, que actúe sobre todo el grosor de la epidemis queratinizada. Además de las escamas de piel se depilan los vellos quebradizos.

3. Examen microscópico directo de las muestras (tejidos queratinizados)

4. Cultivo micológico

El examen directo es un método rápido y sencillo para obtener un diagnóstico presuntivo de dermatofitosis; es rentable porque ahorran el costo y el tiempo que conlleva realizar un cultivo fúngico, sin embargo, requiere de personal capacitado para su interpretación. Cada procedimiento debe ser confirmado por un cultivo ya que es la técnica de oro para el diagnóstico de la dermatofitosis.

Los raspados de piel, los pelos y las costras se colocan en un portaobjetos limpio con unas gotas de solución de hidróxido de potasio (KOH) del 20 - 30% o calcoflúor. Otro colorante de utilidad es el Rojo Congo aunque este no supera la sensibilidad del fluorocromo antes mencionado. Con el montaje en húmedo se busca la presencia de hifas hialinas, artrosporas y la parasitación del pelo (endothrix, ectothrix o mixta, en dependencia del agente patógeno) (Neuber y Nuttall, 2017).

Una porción de las muestras se siembra en tubos con agar dextrosa Sabouraud con cloranfenicol y cicloheximida. La mayoría de los dermatofitos se desarrollan de forma óptima a 28 °C, a excepción de *T. verrucosum* (ver subacápite II.2.2.). El periodo de incubación nunca será inferior a 21 días. Una vez se observe el crecimiento fúngico se determinarán sus características macro- y micromorfológicas. En la identificación del agente causal se tendrán en cuenta estas, así como, las diferentes pruebas bioquímicas, nutricionales y fisiológicas según sea el caso (Córdoba *et al.*, 2021).

Los métodos moleculares basados en la PCR contribuyen a la identificación de los dermatofitos a partir de muestras clínicas y cultivos. A pesar de su elevada sensibilidad y especificidad, no se utilizan de rutina en la micología veterinaria por su costo y la

disponibilidad de laboratorios equipados para esa finalidad (Verrier y Monod, 2017; Gnat *et al.*, 2018).

En la actualidad son múltiples las técnicas disponibles, desde métodos microbiológicos convencionales hasta los estudios recientes de avanzada como la metodología de proteómica (L'Ollivier y Ranque, 2017). No obstante, se opta por el diagnóstico clínico en la práctica diaria de veterinaria.

II.2.5. Conducta preventiva y terapéutica

Cuando se detectan signos clínicos de tricofitosis, en primer lugar, es necesario aislar al animal sospechoso de los individuos sanos. El tratamiento se prescribe según el grado de daño y el curso de la enfermedad. Existen varias opciones de tratamiento eficaces para la tricofitosis en el ganado pero ninguna supera la respuesta a la inmunoprofilaxis.

El uso de antifúngicos sistémicos como la griseofulvina, itraconazol o terbinafina administrados por vía oral durante 2 - 6 semanas, de conjunto con la terapia antimicótica tópica con una dilución de enilconazol al 0,2%, desinfectante o miconazol, tienen éxito para el control de las dermatofitosis. Además, se plantean la eficacia de los propóleos y el ungüento de Whitfield, por separado o en combinación. Todos estos fármacos, se acompañan de las medidas higiénico-sanitarias y de manejo del ganado en aras de disminuir la propagación y reinfección (Chermette *et al.*, 2008). En Villa Clara, Cuba, se reporta el uso efectivo del ceno de acetileno en forma de pasta compuesta a partir de cenizas de carburo en las lesiones tricofíticas de los terneros (Hernández *et al.*, 2011).

En cuanto a la inmunoprofilaxis, son múltiples las vacunas utilizadas a través del tiempo; este es el modo más efectivo de protección para el ganado susceptible. Antúnez y colaboradores, en su revisión, documentan productos elaborados a partir de cepas vivas atenuadas de *T. verrucosum*, así como de cepas inactivadas de dicho dermatofito y *T. mentagrophytes*. En Cuba, fue utilizada la vacunación con LTF-130, procedente de la antigua URSS, esta brinda inmunidad prolongada en los rebaños, protege a los sanos y acelera el proceso de recuperación de los aquejados; también se utilizó con buenos resultados en otros países de Europa (Antúnez *et al.*, 2014) aunque en la actualidad no está disponible.

El uso indiscriminado e inadecuado de los fármacos antifúngicos conlleva al desarrollo de resistencia por parte de los dermatofitos y por consiguiente, al fracaso de las terapias convencionales, por lo que se opta por la búsqueda de medicamentos naturales. En la actualidad existe un producto elaborado por los laboratorios químicos farmacéuticos del CNIC denominado OleoVET. Este se encuentra en proceso de revisión y aprobación por las entidades reguladoras de medicamentos y Biocubafarma, con la finalidad de alcanzar su registro como fármaco de utilidad en la medicina veterinaria en Cuba.

El OleoVET es un medicamento obtenido a partir de la reacción del ozono con los triglicéridos insaturados presentes en el aceite de girasol, está constituido por una mezcla de principios activos (hidroperóxidos, peróxidos, aldehídos). Existe el antecedente de ensayos clínicos donde se evalúa como antimicótico, en la tricofitosis bovina y acaricida, en la demodicosis canina. En ambos se obtienen resultados satisfactorios con las formulaciones y esquemas aplicados.

Los investigadores del CNIC, con una vasta experiencia en los productos ozonizados, mencionan entre los principales blancos de los peróxidos en los microorganismos, los lípidos insaturados y las proteínas que contienen los grupos sulfidrilos (Curtiellas *et al.*, 2005). Dentro de las acciones antimicrobianas del OLEOZON®, se plantean su actividad bactericida, frente a numerosas especies de bacterias (gram positivas y gram negativas) y fungicida, contra hongos filamentosos como los dermatofitos (*M. canis*, *T. rubrum* y *T. mentagrophytes* (Lezcano *et al.*, 2000; Menéndez *et al.*, 2006).

II.2.6. Repercusiones de la enfermedad en la economía y la salud humana

La tricofitosis bovina se encuentra asociada a grandes pérdidas económicas. Debido a su difícil control epidemiológico se propaga y ocasiona retraso del crecimiento del rebaño y detención del flujo zootécnico con la consecuente reducción de la producción de carne y la devolución de las pieles por mala calidad. Esto se traduce en la degradación del cuero curtido, la desnutrición de los animales jóvenes y la disminución de la producción de leche en animales adultos. Además, como daño colateral relevante, la enfermedad se transmite al hombre, a quien ocasiona gastos adicionales por bajas médicas temporales así como por la compra de medicamentos antifúngicos de utilidad en su terapéutica (Bofill *et al.*, 2010; Agnetti *et al.*, 2014; Dalis *et al.*, 2019).

Es una enfermedad antropozoonótica con la posibilidad de ocasionar brotes o microepidemias en la población expuesta; la transmisión ocurre por el contacto directo entre animales o humanos enfermos y un huésped susceptible (Agnetti *et al.*, 2014; Dalis *et al.*, 2014). Las personas con mayor riesgo de infección son los agricultores y el personal de veterinaria involucrado en el manejo de animales, así como los familiares de estos (Ming *et al.*, 2006; Markey *et al.*, 2013).

El periodo de incubación de la tricofitosis en humanos varía desde los 14 días hasta los 4 meses. Al igual que en los animales, esta micosis es de frecuente aparición en regiones tropicales y subtropicales, sobre todo en países de ingresos bajos y medianos. Las personas suelen desarrollar lesiones cutáneas inflamatorias en áreas expuestas de la piel que pueden acompañarse de síntomas constitucionales, como fiebre y linfadenopatías (Moretti *et al.*, 2013).

T. verrucosum se caracteriza por un alto potencial zoonótico. Las tiña de la barba, la tiña del cuerpo y la tiña capitis son las formas clínicas que se presentan de manera común en el humano. Sobre todo la primera y la tercera provocan cicatrices irreversibles y alopecia. La incidencia de la infección humana es elevada en algunas regiones de África y Medio Oriente (hasta un 12%) mientras que en los países europeos y los EE. UU. (entre 2- - 4%) es baja (Seebacher *et al.*, 2008; Moretti *et al.*, 2013; Courtellemont *et al.*, 2017; Parmar *et al.*, 2018). Hubka y colaboradores, hacen referencia a estudios mexicanos donde se aísla esta especie en personas que realizan labores agrícolas. Se informa que la fuente de infección que prevalece es el ganado ovino y bovino. En particular, dicha infección zoonótica, afecta a los niños que pasan las vacaciones en el campo y juegan con los terneros (Hubka *et al.*, 2018).

II.3. Tricofitosis en el ganado cubano

En Cuba, en las últimas décadas, se registra un incremento sostenido de los casos de tricofitosis en la masa ganadera. Sin embargo solo se disponen de comunicaciones personales o informes anuales de las granjas pecuarias. Como ya se mencionó, los estudios de prevalencia de la misma, desafortunadamente, están desactualizados. El último reporte, posterior al año 2010, se realiza en la provincia de Granma por Antúnez y colaboradores quienes informan un 11,85 % de bovinos enfermos (Antúnez *et al.*, 2014).

El rebaño de cría, en el territorio nacional, representa entre 38 - 40 % de la población bovina total del genotipo Cebú; mientras que el resto de los ejemplares para la producción de carne proviene de los rebaños lecheros (Díaz *et al.*, 2013). En estos predominan animales F₁ y los genotipos Siboney (Holstein / Cebú) y Mambí ($\frac{3}{4}$ Holstein x $\frac{1}{4}$ Cebú), por lo que desempeñan un importante papel en la producción de este importante rubro (ONEI, 2013).

Dichos rebaños presentan una baja productividad debido a las malas prácticas de alimentación y manejo, lo que incluye el pastoreo en áreas marginales o en potreros de pastos naturales, de forma extensiva o continua. En este sentido, se conoce que a lo largo del año ocurren fluctuaciones en la disponibilidad y la calidad del pasto, debido a variaciones en las precipitaciones. Durante la estación poco lluviosa, por lo general, está accesible un pasto seco, con concentraciones de proteínas crudas bajas y de fibra detergente neutra elevada. Además, digestibilidad aparente disminuida y, por tanto, la concentración de energía metabólica afectada (CITMA-INSMET, 2021).

III. METODOLOGÍA

III. METODOLOGÍA

III.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio analítico observacional de corte transversal en el periodo comprendido entre marzo y noviembre de 2021. El examen clínico de los bovinos (terneros) y la toma de muestra micológica se efectuó en la Empresa Pecuaria Genética “Niña Bonita”, municipio Bauta, provincia Artemisa. En tanto, el trabajo experimental se ejecutó en el Laboratorio de Micología del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (LM-IPK).

III.2. Universo de trabajo

Se estudiaron la totalidad de animales (187 terneros) que habitaban las naves 2 y 3 de la Empresa Genética Pecuaria “Niña Bonita”, granja de Recría 907. Estas se seleccionaron entre las 12 existentes mediante un método de aleatorización.

III.2.1. Criterios de inclusión

Se incluyeron los animales que cumplieron con todas las características que se exponen a continuación:

- terneros de las razas Siboney, Holstein negro y cruzamientos de estas;
- edad entre cuatro y siete meses;
- peso corporal entre 45 kg y 115 kg;
- ambos sexos; y
- lesiones en la piel y el pelo sugestivas de tricofitosis.

III.2.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron los animales que presentaron al menos una de las condiciones siguientes:

- estar bajo tratamiento con algún fármaco o haber recibido terapia antifúngica en los 15 días previos a la toma de la muestra; y
- signos clínicos de otras dermatosis diferentes a la tricofitosis.

III.3. Evaluación clínica de los bovinos

Los bovinos con sospecha de tricofitosis fueron sometidos a un examen general. En este se evaluó la triada de la clínica veterinaria (temperatura, frecuencia respiratoria y frecuencia cardíaca), así como, el estado de las mucosas y la piel. Los animales incluidos en el estudio, se separaron del resto y se les realizaron análisis complementarios de hematología (hemoglobina) y parasitología (heces). Todos los datos clínicos, de laboratorio y epidemiológicos de los animales incluidos en el estudio se recolectaron en una ficha creada al efecto (anexo 1).

III.3.1. Definición de caso sospechoso de tricofitosis bovina

Terneros con lesiones en la piel que se muestran como placas con forma circular, descamación farinácea fina de color blanco grisáceo o escamas lamelares gruesas costrosas, localizadas principalmente en la cabeza y el cuello. Pueden acompañarse de prurito y zonas de alopecia (Hubka *et al.*, 2018).

III.4. Procedimientos del laboratorio clínico

III.4.1. Examen hematológico

La toma de muestra sanguínea se realizó siempre entre las 7:30 am y 8.30 am. Se extrajo asépticamente una muestra de sangre completa por venipuntura de la vena yugular, utilizando para este fin, tubos de sangría por vacío con anticoagulante. Las mismas fueron conservadas en refrigeración hasta su procesamiento en el laboratorio del Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB), el mismo día de su recolección.

La concentración de hemoglobina se determinó por el método de la cianometahemoglobina con el sistema comercial HemogloWiener (Wiener Lab, Argentina). Los animales se consideraron anémicos cuando el valor de este parámetro fue inferior a 100 g/l.

III.4.2. Examen parasitológico

Las muestras de heces se procesaron en CENPALAB mediante dos técnicas coproparasitológicas: sedimentación de Dennis modificada (Correa *et al.*, 2016), para la determinación de huevos pesados de *Fasciola hepática* y técnica de McMaster, para la detección de ooquistes de coccidias y huevos de nematodos (Sandoval *et al.*, 2011).

III.5. Procedimientos del laboratorio de microbiología

Para el aislamiento e identificación de *T. verrucosum* se realizaron los procedimientos de micología según las recomendaciones de Bonifaz (2015) y (Hubka *et al.*, 2018).

III.5.1. Toma de muestra micológica

Previo antisepsia de la lesión, con alcohol al 70 %, se procedió a la toma de muestra de los tejidos queratinizados de interés (piel y pelo) para el estudio. Las escamas de piel se obtuvieron, de los bordes activos de la lesión, mediante el raspado con bisturí. Los pelos, mínimo entre 6 y 12 de ellos, se colectaron con una pinza de depilación con cuidado de obtener el folículo piloso de los mismos.

Estas muestras fueron vertidas en placas Petri estériles rotuladas con el número de identificación del animal y se sellaron con papel de parafina. Posteriormente, se transportaron hacia el LM-IPK de forma inmediata donde se conservaron bajo condiciones de seguridad y a temperatura ambiental (28 °C) hasta su procesamiento.

III.5.2. Procesamiento de las muestras clínicas

Las muestras se procesaron mediante técnicas convencionales de diagnóstico e identificación. Como control positivo de referencia de las mismas se utilizó la cepa *T. verrucosum* LMIPK-0121, perteneciente a la Colección de Hongos Patógenos del LM-IPK.

III.5.2.1. Examen directo

Se colocaron fragmentos de escamas y pelo de cada muestra sobre un portaobjetos con la ayuda de un asa de siembra. Luego, con un gotero se adicionó una gota de solución aclarante de hidróxido de potasio al 20 % (luz de halógeno) con solución de blanco de calcoflúor (luz ultravioleta y filtro U-MNV2) y se cubrió la preparación con un cubreobjetos.

Después, el montaje se calentó ligeramente sobre el mechero Bunsen, con el propósito de favorecer la digestión de las células, así como para eliminar las burbujas. Por último, se observó al microscópico (Olympus BX 41; Tokio, Japón) con aumentos de 100x y 400x.

Las muestras se consideraron positivas cuando se observaron hifas hialinas, tabicadas y en ocasiones artrosporadas en las escamas epidérmicas, con presencia o no de parasitación del pelo. En el primer caso, se visualizaron masas de esporas esféricas alrededor del pelo (parasitación ectothrix). Esta técnica se informó como negativa ante la ausencia de las estructuras fúngicas mencionadas. La positividad en el examen directo se interpretó como la presencia de dermatofitosis, pero no de tricofitosis por *T. verrucosum*.

III.5.2.2. Aislamiento e identificación de *Trichophyton verrucosum*

Una porción de cada muestra, independientemente del resultado del examen directo, se sembró en cuatro tubos de cristal con tapa de rosca que contenían agar dextrosa Sabouraud (Biocen, Cuba) suplementado con los antibióticos cloranfenicol (50 mg/L) y cicloheximida (500 mg/L). Dos de ellos, se incubaron a 28 °C y los restantes, a 37 °C durante 21 días. La lectura de los mismos se visualizó con frecuencia semanal.

A partir del primoaislamiento se realizaron resiembras en agar dextrosa Sabouraud suplementado con los antibióticos mencionados y los suplementos nutricionales tiamina (0,2 mg/L) e inositol (0,5 mg/L). De esta forma, se previó la obtención de cultivos puros que permitieron la identificación.

Se consideró como un cultivo sugestivo de la especie de interés, cuando se obtuvo un crecimiento micelial posterior al decimoquinto día de incubación, dado por colonias blancas grisáceas, limitadas, acuminadas, de aspecto ligeramente aterciopelado, con un tamaño de 2 a 5 mm de diámetro. Al reverso pudiera emitir un tinte color crema pálido.

Para la identificación, se tuvo en cuenta además de su capacidad de crecimiento óptimo a 37 °C y su desarrollo en presencia de tiamina e inositol, las características macromorfológicas culturales antes expuestas y las micromorfológicas. Para visualizar estas últimas se realizó un examen directo de la colonia con el colorante azul algodón de lactofenol (aumento de 100x y 400x), en ausencia de estructuras características se procedió al montaje de un microcultivo como se detalla a continuación.

Se utilizó una placa Petri de vidrio, con esterilización previa, que tenía el fondo cubierto con papel de filtro y sobre este una varilla de vidrio en forma de “V”, un cubreobjetos y un portaobjetos. Sobre este último se colocó una porción de agar papa dextrosa suplementado con tiamina, de 1 cm² de superficie, donde se inocularon fragmentos pequeños del aislado a identificar sobre la superficie de los bordes laterales. Después se cubrió el medio de cultivo con el cubreobjetos estéril y se incubó en cámara húmeda a 37 °C. Cuando se detectó el crecimiento del hongo se retiró el cubreobjetos y se colocó sobre un portaobjetos que contenía una gota de azul algodón de lactofenol. La preparación se observó al microscopio con aumento de 100X y 400X.

Microscópicamente, *T. verrucosum* exhibe una esporulación reducida o ausente; la presencia de macroconidias es rara, contienen de cuatro a siete células, pared delgada y forma de habano, mientras que las microconidias, cuando están presentes se muestran entre ovoidales a piriformes. La imagen habitual es de clamidosporas abundantes dispuestas en cadenas que con frecuencia terminan en un estrechamiento en forma de “cola de cascabel”. Ante la observación de estas características se realizó la identificación del microorganismo en cuestión.

III.6. Operacionalización de las variables

Variables	Tipo de variable	Definición	Escala
Procedencia	Cualitativa nominal	Se consignó el número de la nave donde se alojaba el animal al momento de comenzar la investigación	Nave 1 Nave 2
Raza	Cualitativa nominal policotómica	Se reflejó según figuraba en la ficha de identificación del animal	Siboney Holstein negro Cruzamientos
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Se reflejó según figuraba en la ficha de identificación del animal	H (hembras) M (machos)
Edad	Cuantitativa numérica continua	Tiempo en meses transcurrido desde el nacimiento del animal	4 m 5 m 6 m 7 m
Factores predisponentes	Cualitativa nominal policotómica	Se consideró la presencia de condiciones que favorecen el desarrollo de tricofitosis en el bovino	Desnutrición Anemia Parasitosis interna y externa Alimentación Hacinamiento Movimiento de rebaño

			Modo de manejo Contacto con animales enfermos de tricofitosis
Estado nutricional	Cualitativa ordinal policotómica	Según escala veterinaria de la condición corporal del bovino (se puntúa del 1 al 5)	1- desnutrido 2- 4 normo peso 5- sobrepeso
Sitio anatómico de la lesión	Cualitativa nominal policotómica	Ubicación anatómica donde se localizaban las lesiones	Cabeza Tronco Extremidades Cola y genitales Otros (tres o más localizaciones anatómicas)
Signos clínicos	Cualitativa nominal policotómica	Signos clínicos que se constatan durante el examen físico o por anamnesis al manipulador del animal	Prurito Alopecia Ectoparásitos Mucosas hipopigmentadas
Examen directo	Cualitativa nominal dicotómica	Observación de estructuras fúngicas en las muestras en montajes con hidróxido de potasio y calcoflúor	Negativo Positivo
Cultivo micológico	Cualitativa nominal policotómica	Observación macro y microscópica de las colonias fúngicas desarrolladas en el medio de cultivo	Negativo Positivo

III.7. Procesamiento estadístico de los resultados

La información se introdujo en una base de datos en Excel. Se calcularon medidas de resumen (frecuencia absoluta y porcentaje) para las variables cualitativas. Para el análisis inferencial se utilizó el paquete estadístico R Core Team (Equipo central R. R: un lenguaje y un entorno para la computación estadística); se realizaron el test exacto de Fisher y la regresión logística binaria.

Se aplicó un estudio de regresión logística univariado para realizar el cálculo de la razón de prevalencia de las variables clínicas y de riesgo que se plasmaron en la planilla de recolección de datos, y así se evaluaron las posibles asociaciones de estas con la presencia de tricofitosis bovina. Para proceder con el análisis multivariado se obtuvo la media de los valores de p que arrojó el procesamiento univariado ($p < 0,4$) con el objetivo de predecir mediante el cálculo de la razón de ventaja (Odds ratio) si algunas de las variables fueron predictores de riesgo para desarrollar la enfermedad en los animales objeto de estudio. Se procesaron los datos con un 95 % de confianza y se consideraron las diferencias estadísticas significativas para una $p < 0,05$, con la excepción antes expuesta.

III.8. Aspectos éticos

La presente investigación para optar por el Título de Máster en Bacteriología - Micología corresponde a una tarea de un Proyecto del Laboratorio de Estudios Preclínicos de Desarrollo de Productos Ozonizados del CNIC (código OZ-003 / 2019), aprobado por la Comisión Científica de dicha institución. Además, dispone de los avales de la Comisión Científica Especializada de Microbiología y del Comité de Ética de la Investigación, ambos del IPK.

La investigación no representó ningún riesgo para la salud del animal. Se contó con la experticia de especialistas en el tema que apoyaron el desarrollo de la investigación y velaron por el cumplimiento de los principios básicos de la bioética. Los resultados científicos alcanzados con su ejecución, tanto en la práctica clínica como de laboratorio, tienen un impacto social y científico.

Durante el estudio la atención zootécnica y veterinaria fue permanente; se aplicaron las buenas prácticas para el manejo de los animales de recría establecidas en las unidades de producción bovina. Los terneros permanecieron en las naves, de forma estabulada, bajo condiciones de observación controlada con alimentación a base de heno, forraje / pienso y leche, con acceso al agua *ad libitum*.

Mientras se condujo el desarrollo experimental se tuvieron en cuenta los procedimientos establecidos en los Protocolos Normalizados Operacionales del LM - IPK. Todo el trabajo se realizó en un Gabinete de Bioseguridad clase II según lo establecido en la resolución No. 199/2020 del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente. Los dermatofitos se incluyen entre los agentes biológicos que afectan al hombre y los animales, en el grupo de riesgo II, según declara la Resolución No. 38 del mismo organismo, fechada del 24 de marzo de 2006, por lo que representa riesgo individual moderado y comunitario limitado.

Se siguieron las pautas dispuestas en el Manual de Bioseguridad del IPK en relación a las buenas prácticas y el uso de equipos de protección personal (batas y sobre batas, guantes, etc). El LM - IPK está certificado con licencia de Bioseguridad declarada por el Centro Nacional de Seguridad Biológica lo que garantiza sus condiciones para el correcto procesamiento de los aislados y la eliminación final del material de desecho contaminado.

El manejo de los datos resultantes del estudio fue estrictamente confidencial y no utilizable con otros fines o investigaciones que difieran de los objetivos planteados. Se mantuvo un registro del trabajo realizado y los resultados fueron recopilados y manejados con seguridad. Toda la información se resguardó mediante salvadas en discos extraíbles que se archivaron por el responsable del proyecto al que pertenece. Los beneficios resultantes se expondrán a la comunidad científica con la finalidad de mejorar la salud animal y la calidad de los servicios veterinarios.

III.9. Limitaciones del estudio

En el desarrollo de la investigación se dificultó el primoaislamiento de *T. verrucosum* como consecuencia del crecimiento polimicrobiano. Esta situación se debió a la complejidad de la toma de muestra a animales mayores y a sus condiciones de vida. Por otra parte, no se contó con literatura científica nacional sobre estudios clínico-epidemiológicos-

microbiológicos de tricofitosis bovina para contrastar los resultados obtenidos y los reportes internacionales de las últimas dos décadas son escasos.

IV. RESULTADOS

IV. RESULTADOS

En la presente investigación quedaron incluidos 53 terneros lactantes con sospecha clínica de tricofitosis bovina. Como se muestra en la tabla V.1., la población masculina en estudio fue la más afectada (58,49%). Preponderaron los animales con lesiones cutáneas que se encontraban en los 6 meses de edad (47,7%), independientemente de su sexo. A pesar de esto, la distribución de las terneras hembras enfermas fue similar en las edades entre 5 y 6 meses (16,98%).

Tabla V.1. Distribución por edad y sexo de terneros lactantes con diagnóstico clínico de tricofitosis bovina (n = 53).

Edad (meses)	Machos No. (%)	Hembras No. (%)	Total No. (%)
4	1 (1,89)	2 (3,77)	3 (5,66)
5	5 (9,43)	9 (16,98)	14 (26,42)
6	16 (30,19)	9 (16,98)	25 (47,17)
7	9 (16,98)	2 (3,77)	11 (20,75)
Total	31 (58,49)	22 (41,51)	53 (100,00)

Fuente: Ficha de recolección de datos

En todos los bovinos objeto de estudio, se constataron las lesiones sugestivas de tricofitosis en la cabeza. Los sitios anatómicos afectados que le siguieron, en orden de frecuencia, fueron el tronco (35,85%) y las extremidades (33,96%). En este aspecto, el comportamiento en ambos sexos fue similar. Solo en menos del 10% de los casos se observaron lesiones en la cola y los genitales o presentaron más de tres áreas con afectación (tabla V.2.).

Tabla V.2. Distribución de las lesiones sugestivas de dermatofitosis en los bovinos en estudio según el sitio anatómico afectado y el sexo (n = 53).

Localización anatómica de las lesiones	Machos (n = 31) No. (%)	Hembras (n = 22) No. (%)	Total (n = 53) No. (%)
Cabeza	31 (100,00)	22 (100,00)	53 (100,00)
Tronco	10 (32,26)	9 (40,91)	19 (35,85)
Extremidades	9 (29,03)	9 (40,91)	18 (33,96)
Cola y genitales	2 (6,45)	1 (4,54)	3 (5,66)
Otros (más de tres localizaciones)	2 (6,45)	2 (9,09)	4 (7,55)

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla V.3 se reflejan los resultados positivos que arrojaron las técnicas micológicas convencionales utilizadas para el diagnóstico microbiológico de la tricofitosis bovina. La enfermedad se confirmó en 43 animales (81,13%) de los involucrados en el estudio.

Tabla V.3. Positividad de las muestras clínicas (n = 53) según las técnicas micológicas utilizadas en el diagnóstico microbiológico de la tricofitosis bovina.

Técnicas micológicas convencionales		Muestras de escamas de piel y pelo positivas	
		No.	(%)
Examen directo	CF	40	75,47
	KOH 20%	41	77,35
Cultivo e identificación		43	81,13

CF: calcoflúor; KOH: hidróxido de potasio

Los resultados obtenidos en cada prueba micológica que se utilizó superaron el 75 % de positividad (Tabla V.3.). A excepción de una muestra, todas las que se informaron positivas por los exámenes directos se confirmaron por el cultivo microbiológico. En ese caso, se observó la presencia de parasitación del pelo ectothrix, tanto en la preparación con calcoflúor como en la de KOH 20%. En las 10 muestras donde no se evidenció en cultivo el desarrollo dermatofítico se constató crecimiento polimicrobiano contaminante. Es relevante que solo una de estas tuvo ambas técnicas de examen directo negativas.

En la totalidad de los cultivos recuperados con crecimiento sugestivo de dermatofitos el agente etiológico identificado fue *T. verrucosum*. En la figura V.1. se muestran los resultados micológicos de un ternero con tricofitosis bovina por dicha especie.

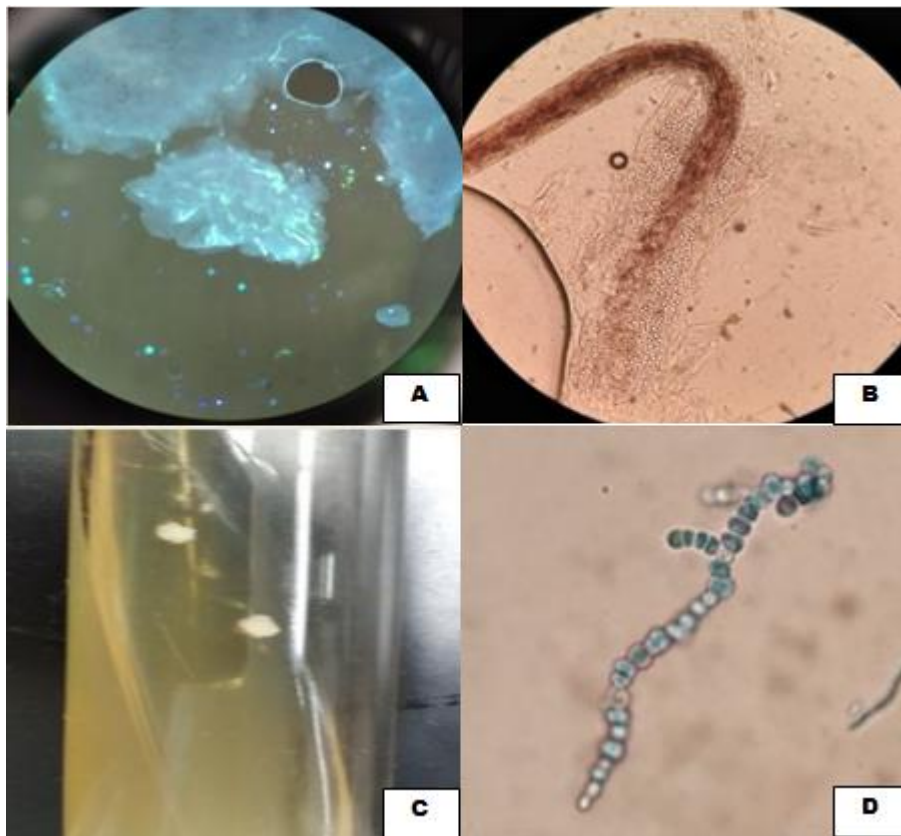


Figura V.1. Confirmación microbiológica de tricofitosis bovina por *T. verrucosum*. Examen directo de escamas de piel y pelo de un bovino con: calcoflúor (A), abundantes hifas hialinas delgadas en las escamas y KOH al 20% (B), parasitación ectothrix del pelo. Macromorfología (C) y Micromorfología del cultivo (D) del dermatofito. Observación microscópica con aumento de 200X.

Como se exhibe en la imagen anterior, en los exámenes directos observados con microscopía óptica y fluorescente se evidenciaron las estructuras fúngicas consistentes con una dermatofitosis en el animal. En las escamas de piel lesionada se visualizaron abundantes hifas hialinas, tabicadas y delgadas mientras que los pelos se mostraron rodeados de abundantes esporas, es decir, con parasitación ectothrix. Por otra parte, en el cultivo, se obtuvieron colonias de crecimiento lento (entre 21 y 28 días), vellosas, blanco - amarillentas y plegadas. Mientras, en su micromorfología, se apreciaron hifas artrosporadas y cadenas de clamidoconidias con estrechamiento en su extremo distal semejante a una “cola de rata”; no se observaron microconidias.

En la figura V.2. se expone la distribución de los animales con tricofitosis según su sexo. No se encontraron diferencias significativas entre hembras y machos enfermos ($p = 0,2$) ni en cuanto a la positividad ($p = 0,11$) entre ambos grupos. Prevalió la población masculina (18,86%) en los casos donde no se demostró la presencia de *T. verrucosum*.

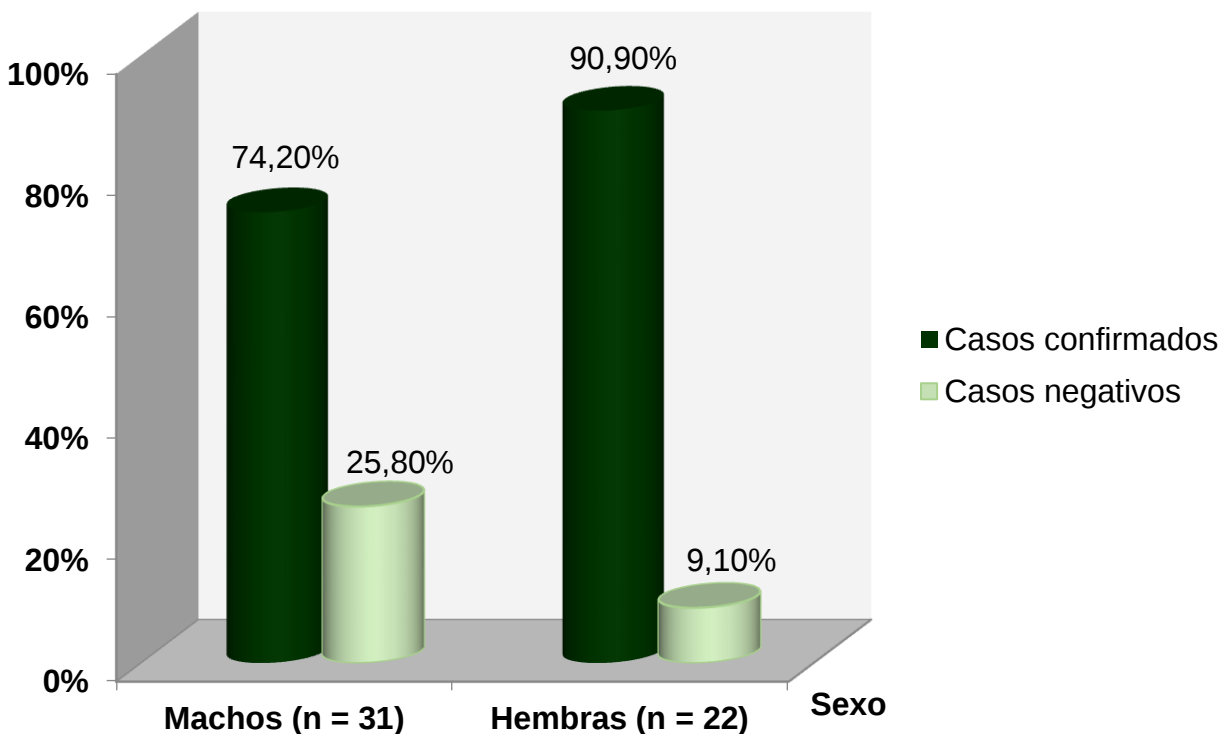


Figura V.2. Casos confirmados de tricofitosis bovina distribuidos según el sexo (n = 43)

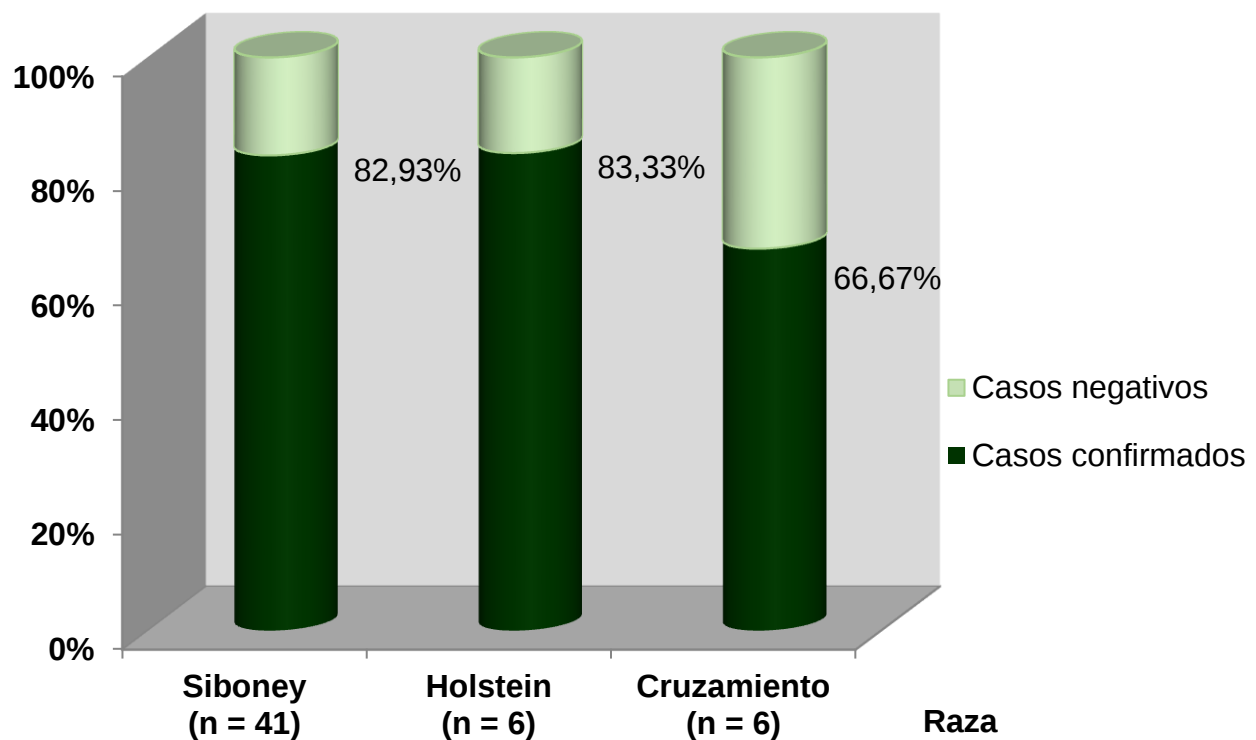


Figura V.3. Distribución de los casos confirmados con tricofitosis bovina según la raza de los animales en estudio (n= 53)

De las tres razas de bovinos que se involucraron en la investigación se identificaron como las más afectadas la Holstein seguida de la Siboney. Aunque los porcentajes de ambas son similares, con una discreta superioridad de la primera mencionada, no se arribó a conclusiones en ese grupo de estudio por su tamaño de muestra limitado. La raza Siboney se consideró preponderante en cuanto a frecuencia y afectación por la micosis en cuestión (34/41).

En la tabla V.4 se presentan los sitios anatómicos que sufrieron mayor compromiso cutáneo en la población de bovinos confirmada con tricofitosis. De forma similar a lo antes descrito en los casos con diagnóstico clínico prevalecieron las lesiones ubicadas en la cabeza (95,35 %), seguidas por las del tronco (39,53 %) y las extremidades (32,56 %).

Tabla V.4. Distribución de las lesiones en los bovinos con tricofitosis según el sitio anatómico afectado (n = 43)

Localización anatómica de las lesiones	Presencia de <i>T. verrucosum</i> No. (%)
Cabeza	41 (95,35 %)
Tronco	17 (39,53 %)
Extremidades	14 (32,56 %)
Cola y genitales	3 (6,98 %)
Otros (más de tres localizaciones)	4 (9,30 %)

De manera general, no hubo diferencias significativas en la población de bovinos estudiada entre los casos con diagnóstico clínico que no fueron confirmados microbiológicamente y los que sí fueron corroborados en cuanto a las variables consideradas. La totalidad de animales positivos (43/53) se encontraba en condiciones de vida semejantes, dígame: con alimentación deficiente, hacinamiento, bajo modo de manejo intensivo y en contacto estrecho con animales con dermatofitosis clínica. Además, se constataron en todos la presencia de prurito, alopecia y lesiones en la cabeza. En estas situaciones donde se comprometió el 100 % de los enfermos con *T. verrucosum*, no fue posible la comparación entre los grupos por el test de Fisher (tabla V.5).

Con respecto a la edad de los terneros confirmados con tricofitosis, preponderaron los que tenían 6 meses de nacidos (48,8 %), seguidos por aquellos de 5 meses de edad (25,6 %). De los animales enfermos, el 88,37% (38 /43) se encontraba entre los 4 - 6 meses de vida (tabla V.5).

En un primer paso, en la búsqueda de la asociación entre *T. verrucosum* y las variables de estudio no hubo resultados con significancia estadística; los valores de *p* se encontraron entre 0,10 y 0,90, incluso en algunos casos sobrepasó este último.

Tabla V.5. Asociación entre las variables estudiadas y el diagnóstico confirmatorio de los animales en estudio (n = 53)

Variables	Negativos n = 10	Tricofitosis n = 43	<i>p</i> [*]	OR	<i>p</i> ^{**}
	No. (%)				
Procedencia			0,3	NC	NC
Nave 2	3 (30%)	21 (48,8%)			
Nave 3	7 (70%)	22 (51,2%)			
Raza			0,2	NC	NC
Cruzamientos	3 (30%)	4 (9,3%)			
Holstein	1 (10%)	5 (11,6%)		1,85	0,7
Siboney	6 (60%)	34 (79,1%)		5,40	0,14
Sexo			0,2		
Hembra	2 (20%)	20 (46,5%)		NC	NC
Macho	8 (80%)	23 (53,5%)		0,54	0,5
Edad (meses)			0,8	NC	NC
4	-	3 (7,0%)			
5	3 (30%)	11 (25,6%)			
6	4 (40%)	21 (48,8%)			
7	3 (30%)	8 (18,6%)			
Factores predisponentes					
Desnutrición	5 (50%)	23 (53,9%)	0,7	NC	NC
Anemia	8 (80%)	37 (86,0%)	0,6		
Endoparasitismo	-	13 (30,2%)	0,10	196;082; 972	>0,9
Ectoparasitismo	8 (80%)	36 (83,7%)	>0,9	NC	NC
Alimentación deficiente	10 (100%)	43 (100%)	NC		

Hacinamiento	10 (100%)	43 (100%)			
Movimiento de rebaño	10 (100%)	43 (100%)			
Modo de manejo intensivo	10 (100%)	43 (100%)			
Contacto con animales con tricofitosis	10 (100%)	43 (100%)			
Sitios anatómicos afectados					
Cabeza	9 (90%)	41 (95,3%)	0,5	NC	NC
Tronco	3 (30%)	17 (39,5%)	0,7		
Extremidades	3 (30%)	14 (33%)	>0,9		
Cola y genitales	3 (30%)	3 (7,0%)	0,073		
Otros	3 (30%)	4 (9,3%)	0,11	44,458, 758	>0,9
Signos clínicos					
Prurito	10 (100%)	43 (100%)	NC	NC	NC
Alopecia	10 (100%)	43 (100%)			
Examen directo micológico					
Hidróxido de potasio	-	41 (95,3%)	>0,9	NC	NC
Calcoflúor	-	40 (93,0%)	>0,9		
Parasitación del pelo	9 (90%)	34 (79,1%)	0,9		

* valor de p en la Prueba de Fisher

** valor de p en el análisis de regresión logística binaria (análisis multivariado)

OR: Odds Ratio (razón de momios)

NC: no calculable

Una vez que se realizó el análisis univariado de las variables por regresión logística se determinó que la presencia de endoparasitismo ($p = 0,012$) podría guardar relación con el desarrollo de tricofitosis bovina. Sin embargo, cuando se procedió con el análisis multivariado, donde se incluyeron las variables (procedencia, raza, sexo, endoparasitismo y sitio anatómico otros) con un valor de p inferior al umbral determinado en la metodología, se concluyó que ninguna era un factor potencial de riesgo en la población en estudio.

V. DISCUSIÓN

V. DISCUSIÓN

Las dermatofitosis zoofílicas son de interés mundial y nacional por su elevada morbilidad, y su carácter zoonótico. Se consideran el principal problema dermatológico en la práctica veterinaria; afectan una amplia gama de animales tanto domésticos como salvajes. En algunos países, por ejemplo Etiopía, es la enfermedad que más aqueja a los bovinos (Ambilo y Kebede, 2019). La misma tiene una repercusión negativa en la economía como resultado de las pérdidas debido al costo alto del tratamiento de los ejemplares, la desnutrición, la disminución en la producción de leche y la mala calidad del cuero crudo (Hameed *et al.*, 2017; Dalis *et al.*, 2019).

En el orbe, numerosos países disponen de programas epidemiológicos de salud animal que supervisan el adecuado manejo y control de estos seres vivos. Cuba cuenta con un Programa Nacional de Zoonosis, así como con documentos legislativos que garantizan el bienestar animal (Decreto - Ley No. 31/2021 “De bienestar animal”, Capítulo II, Artículo 14), aprobado en el mes de febrero del año 2021.

A pesar del apoyo gubernamental, los organismos de la industria cubana ganadera comunican la aparición de brotes de tricofitosis bovina en todas las provincias del país. Hasta la fecha, el diagnóstico se establece basado en la experticia clínica de los profesionales de la veterinaria por lo que se desconocen la prevalencia real de la enfermedad y los agentes fúngicos involucrados; situación fomentada por la subestimación de la afectación sobre la salud animal por ser una micosis superficial así como por la limitada disponibilidad de servicios microbiológicos en el sector veterinario.

En la presente investigación, el comportamiento de la edad y el sexo de los rumiantes lactantes con sospecha clínica de tricofitosis bovina fueron similares a lo descrito en la literatura consultada. Cardona-Álvarez y colaboradores, en Colombia, a partir del estudio de 253 bovinos *Bos indicus* con dermatofitosis identifican un predominio de afectados en la población masculina (54,6%); además, señalan como grupo etario con mayor compromiso el que comprende las edades entre 3 y 12 meses (56,2%) (Cardona-Álvarez *et al.*, 2018). Por otra parte, en Egipto, se estudian diferentes animales de granja con afectaciones cutáneas sugestivas de dermatofitosis. En los bovinos (n = 59) prevalecieron

los del sexo masculino (62,71%) y los especímenes de menos de 6 meses de edad (Abd-Elmegeed *et al.*, 2019).

Estudios previos en Italia muestran eventualidades similares. En 2014, Agnetti y colaboradores investigan 20 granjas donde identifican 160 (71,7%) bovinos en sus primeros 6 meses de vida con signos clínicos de dermatofitosis, fundamentalmente machos (51%) (Agnetti *et al.*, 2014). De igual manera, Papini y colaboradores en el 2009, declaran en su investigación la presencia de dermatofitosis en el 89,8% de los bovinos menores de 6 meses (Papini *et al.*, 2009).

En contraste con lo ya referido, recién en 2018, investigadores de Bangladesh informan que las hembras padecen tricofitosis con mayor frecuencia (57,97 %) en su grupo de estudio (n = 69). Sin embargo, los resultados de la presente investigación relacionados con la edad presentan una estrecha similitud con los de dichos colegas, ellos ubican un 31,88% de los casos en el primer semestre de nacidos (Rahman *et al.*, 2018).

Los animales con diagnóstico clínico involucrados en este estudio se encontraban en su etapa de lactancia. Aunque este fue un criterio de inclusión es válido hacer referencia a estudiosos de la temática que realizan estudios en poblaciones más amplias, ellos abarcan además, otros grupos etarios para determinar la implicación de la dermatofitosis a edades tempranas de la vida. En un reporte, en 2012, de investigadores mexicanos, declaran tricofitosis en el 70% de los bovinos (Suizo / Cebú) menores de 12 meses (García *et al.*, 2012). Así mismo, en Brasil, Reis-Gomes y colaboradores lo expresan en su investigación en el mismo año (Reis-Gomes *et al.*, 2012).

No obstante, en 2017, en la India, se reporta un caso de tricofitosis en una vaca mestiza de 4 años de edad. El diagnóstico se realizó a partir de microscopía directa con KOH 20% y se confirmó en cultivo a *T. verrucosum* como el agente etiológico (Pal, 2017). Esta información ratifica que la edad es una variable influyente pero no limitante en la predisposición al desarrollo de la enfermedad dermatofítica.

Por lo general, los terneros muestran una susceptibilidad mayor que los animales adultos a la tricofitosis debido a que el pH de su piel puede alcanzar un valor de hasta 6,5 como consecuencia del bajo contenido de ácidos en su cebo (especialmente durante el período de maduración sexual). Otro factor predisponente a la invasión de los tejidos por los

agentes dermatofíticos es el grosor de la piel la cual es más delgada en la primera etapa de lactancia por lo que constituye una barrera franqueable durante la exposición a los patógenos. Al mismo tiempo, se describe la inmadurez del sistema inmune a edades tempranas de la vida (Refai *et al.*, 2016; Hubka *et al.*, 2018).

Visto desde la perspectiva de investigadores de la República Checa, con respecto a la implicación de la piel en el desarrollo de la enfermedad, quedan elementos que se desconocen. En 2005, realizan un experimento en terneros de raza Holstein, con edades comprendidas entre 1 día y 4 meses los cuales procedían de criaderos sin incidencia de tricofitosis. Se les inoculó por vía epicutánea una suspensión de un cultivo virulento de *T. verrucosum* Bodin 1902 CCM F-650 aislado del ganado. Los resultados que obtienen apoyan la teoría que establece la importancia de la piel dañada para el aumento de la dermatofitosis; sin embargo, no descartan la posibilidad de que los focos micóticos puedan formarse, cuando la piel aparentemente intacta, entra en contacto con el inóculo fúngico. En condiciones naturales, el dermatofito patógeno puede entrar en contacto con el ganado con mayor frecuencia a través de la piel pilosa supuestamente sana. Aún no está dilucidado cuál es el papel de los microtraumatismos diminutos que ocurren en este tejido en el momento de la transferencia del hongo parásito o más tarde para la aparición de la infección micótica (Obořilová y Rybníkář, 2005).

En la población ganadera en estudio se identificaron las características típicas de las lesiones que se describen en la literatura. Al igual que en los trabajos consultados (Rodríguez *et al.*, 2002; Antúnez *et al.*, 2014; Abd-Elmegeed *et al.*, 2019), se observaron placas circulares, blancas - grisáceas, secas, elevadas, costrosas, bien delimitadas, con prurito y alopecia en todos los ejemplares incluidos. Estas se manifestaron en mayor cuantía en la cabeza.

En cuanto a los sitios anatómicos, existe una coincidencia robusta de criterios entre los investigadores de la temática los cuales declaran una predilección por la cabeza y el cuello con independencia del sexo del animal (Refai *et al.*, 2016; Cardona-Álvarez *et al.*, 2018; Hubka *et al.*, 2018; Abd-Elmegeed *et al.*, 2019). Cabe señalar que ambas localizaciones fueron unificadas con el primer término en la metodología propuesta para facilitar la discusión de los resultados en base a lo percibido durante la revisión bibliográfica. A pesar

de que en esta última no se dilucida la propensión a afectar la región cefálica del cuerpo se pudiera hipotetizar sobre un vínculo con las condiciones de vida y los hábitos del animal; ejemplos esclarecedores son el roce de la cabeza con las barreras físicas para alcanzar el alimento o el agua, la incorporación sobre dicha zona de implementos de uso común, el contacto estrecho de esta área en la interacción con otros ejemplares, entre otras.

Como se mencionó en el documento, pocos estudios se auxilian de métodos de laboratorio microbiológico para confirmar la enfermedad e identificar la etiología de la misma. No obstante, el personal sanitario es conocedor de las implicaciones negativas que dicha conducta puede acarrear, desde un diagnóstico erróneo hasta fallas en el manejo y control de un brote. Al igual que en el humano, las afecciones en la piel animal pueden mostrarse con características muy similares; el diagnóstico diferencial de la tricofitosis incluye lesiones de tipo verrucosas, herpéticas por el herpesvirus bovino-2, la dermatofilosis, la estefanofilariasis, la enfermedad cutánea nodular contagiosa, etcétera (Kahn, 2016). Por dicho motivo, se recomienda al menos la microscopía directa para la rápida presunción diagnóstica de tiña en áreas rurales, donde no se dispone de instalaciones de laboratorio para el aislamiento de dermatofitos (Pal, 2017).

Del mismo modo, en el panorama cubano, se opta por un diagnóstico clínico en esta entidad. Si bien la tricofitosis no está identificada como un problema de salud veterinario el incremento de casos enciende las alarmas, aun cuando no hay reportes científicos recientes que lo avalen, solo las comunicaciones verbales y los informes que se emiten por las granjas ganaderas al Ministerio de la Agricultura. Los datos publicados son en su mayoría de las últimas décadas del siglo XX e inicios del XXI, donde la tasa de incidencia de los casos sugestivos no sobrepasa un 12% y ostenta cifras mínimas de 0,3% (Peraza y Roudenko, 1976; Ramírez *et al.*, 2001; Antúnez *et al.*, 2014).

En una exhaustiva revisión de la literatura científica nacional, disponible en formato digital, se logró confirmar el antecedente de la identificación de *T. verrucosum* recuperado de bovinos. Se alude a este en una patente de un preparado vacunal para el control de la tricofitosis bovina, a partir de un aislado autóctono, solicitada por el Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (Álvarez y González, 1995). Aunque se conoce de la existencia en

el país de trabajos que contemplan el diagnóstico micológico de la dermatofitosis en cuestión se carece de su publicación o accesibilidad a los datos.

En concordancia con los reportes internacionales, *T. verrucosum* se identificó como el agente etiológico principal de la tricofitosis y en particular, el único dermatofito aislado en esta investigación. da Silveira y colaboradores, en Brasil, realizan un estudio que incluye a 142 bovinos con síntomas y signos sugestivos de tiña. Ellos aplican métodos micológicos convencionales como el examen directo y el cultivo de escamas de piel y pelos; recuperan este patógeno en el 95,8% de las muestras cultivadas que coinciden en cada caso con las positivas en el montaje con KOH. El aislamiento del dermatofito zoofílico prevaleció en los machos con respecto a las hembras, con 58,7% y 41,3% respectivamente, por lo que se establece una diferencia significativa ($p<0,01$) con el sexo. Plantean un predominio de casos en el otoño y el invierno (da Silveira *et al.*, 2003).

Duarte y colaboradores, en Brasil, analizan un brote de dermatofitosis que involucra 88 bovinos hembras al destete. En este reporte se plantea una elevada morbilidad por tricofitosis (95,5%). La totalidad de los enfermos presentó costras circulares alrededor de los ojos, en la cabeza y en el cuello acompañado de alopecia. La microscopía directa con KOH 20% reveló la presencia de hifas hialinas delgadas en 49 de 84 exámenes (58,3%). En aquellos ejemplares que se constataron lesiones diseminadas a todo el cuerpo (27) se procedió con la realización de cultivo micológico, donde se obtiene una elevada recuperación de *Trichophyton* sp. (70,4%), en su mayoría *T. verrucosum*, lo que demuestra la importancia de esta especie en la etiología de la tiña bovina (Duarte *et al.*, 2013)

Algo semejante se constata por investigadores italianos, quienes aíslan dicho patógeno en el 98,9% de su población objeto de estudio. El examen microscópico de los pelos y las escamas de piel fue positivo en el 98,3% (176/179) de los bovinos sintomáticos; solo en dos de estos especímenes (1,1%) no se logró el cultivo de *T. verrucosum*. El 77,3 % de los terneros confirmados por estudios micológicos se encontraban en los primeros 6 meses de vida (Agnetti *et al.*, 2014).

Elmegeed y colaboradores, en 2019, Egipto, señala a *T. verrucosum* como la especie de dermatofito prevalente en cultivo micológico, con un 25,6% de recuperación. En dicha

investigación se comunica el predominio de machos (62,71%) en los enfermos de tricofitosis, además el 32,20% eran menores de 6 meses de edad. Referente a la raza, se estudiaron autóctonas de su territorio y Holstein; la última con una participación sobresaliente (18,78 %) con respecto a las otras (Abd-Elmegeed *et al.*, 2019).

Recientemente, en México, se estudiaron 23 muestras de pelos y escamas de ganado bovino *Limousin*, *Holstein* y *Brangus* con lesiones sugestivas a dermatofitosis, en las que se identificó *T. verrucosum* (95,65%). Los animales presentaron lesiones alopecicas, circulares y con prurito en ojos, cara, cuello y dorso. Se obtiene elevada positividad en la microscopía directa con KOH (13/23) y el cultivo en agar Mycosel enriquecido con tiamina e inositol (22/23) (Segundo *et al.*, 2022).

Hasta este punto, los resultados de la presente investigación coinciden en gran medida con los expertos foráneos en cuanto al comportamiento de las variables demográficas y microbiológicas con ligeras discrepancias. Referente a la etiología de la tricofitosis resta señalar que Agnetti y colaboradores, además, recuperan otro agente etiológico de tricofitosis en menor cuantía (16 casos) en lactantes menores de 6 meses, *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes* (Agnetti *et al.*, 2014). Con respecto a la edad, no cabe duda que como antes se refirió, el pH de la piel, el grosor y el estado inmunológico inmaduro, todos factores comunes del huésped durante la lactancia, van a crear las condiciones propicias para el desarrollo de esta micosis. En cuanto al sexo, se constatan discrepancias con los datos que exponen da Silveira y colaboradores, ellos alegan que sus hallazgos pudieran responder a cierta protección que brindan las hormonas femeninas descrito en la literatura (da Silveira *et al.*, 2003).

Otros autores refieren porcentajes inferiores de recuperación de *T. verrucosum* en bovinos. Por ejemplo, en el continente americano, Pereira y Meireles informan cifras entre 7,5 y 42,8% (Pereira y Meireles, 2007) mientras que García y colaboradores reportan una prevalencia de 12,5% (García *et al.*, 2012). Por otra parte, en los países árabes, tales como Irán (Aghamirian y Ghiasian, 2011) y Pakistán (Hameed *et al.*, 2017), documentan alrededor del 5% y 2%, respectivamente. En tales contextos, el hongo probablemente no encontró las condiciones que promueven su propagación, como el hacinamiento de animales y el modo de crianza intensiva.

De otra parte, ElAshmawy y Ali, en Egipto, recuperan en su rebaño solo *M. canis* y *M. gypseum*. En su investigación, ellos incluyen 20 bovinos en edad entre 9 - 12 meses; informan un 10% de prevalencia. En el mismo, las condiciones para obtener el desarrollo de *T. verrucosum* fueron desfavorecedoras en cuanto a las condiciones de cultivo e incubación pues no se utilizaron los requerimientos nutricionales ni de temperatura óptimos descritos para la especie (ElAshmawy y Ali, 2016).

En contraste, un año más tarde, en este país, se estudian 50 bovinos y otros rumiantes, de diferentes edades y sexos. En los primeros revelan una prevalencia de 72% de dermatofitosis con un predominio en las hembras jóvenes. Comunican como agentes etiológicos, en orden de frecuencia, *T. verrucosum*, *T. mentagrophytes* y *M. canis* (Haggag *et al.*, 2017). Recién en 2022, investigadores egipcios determinan la prevalencia de esta micosis en una granja de terneros, de los 120 ejemplares examinados, 42 (35,0%) presentaron lesiones de tiña. *T. verrucosum* se aisló en todas las muestras de piel de los animales infectados. En este estudio se confirman los aislados mediante PCR (Mohamed *et al.*, 2022).

Tanto en la investigación desarrollada como en las descritas se evidencia la utilidad de las pruebas microbiológicas. El examen microscópico directo de los pelos o del raspado cutáneo, permite un diagnóstico presuntivo rápido por demostración de las hifas y artrosporas características en el espécimen. El montaje con KOH es un método sencillo y de bajo costo que registra un porcentaje aceptable de falsos negativos. Por otro lado, el blanco de calcoflúor es una tinción fluorescente con gran afinidad por la quitina de la pared fúngica que no requiere fijador ni medio de transporte para su análisis, por lo que su interpretación puede ser inmediata, su principal desventaja es el requerimiento de un microscopio de fluorescencia (Córdoba *et al.*, 2021).

A diferencia de lo que reporta la literatura la sensibilidad de la técnica de examen directo con KOH (95,3%) superó a la del uso de calcoflúor (93%). Esta situación se pudiera atribuir a un montaje inadecuado de la lámina, con preparaciones gruesas que interfirieron en la observación bajo la confianza del operador de la gentileza que brinda el fluorocromo. Se debe recordar que los tejidos queratinizados de los bovinos son de mayor dureza o

consistencia que la de los humanos lo que requiere de un trabajo más elaborado para alcanzar el grosor recomendado del montaje.

Según Neuber y Nuttall, la sensibilidad de la microscopía para el diagnóstico de la infección fúngica en animales mayores es relativamente baja. El principal factor es la calidad de la muestra pues el estilo de vida de los rumiantes y sus características físicas complejizan su colecta. Otros aspectos a considerar son el montaje de la técnica y la experiencia del profesional del laboratorio encargado de la observación. Por tal razón, es importante considerar que un examen microscópico negativo no excluye la infección micótica (Neuber y Nuttall, 2017).

La técnica con ambos reactivos permitió la visualización de la parasitación del pelo. Es relevante señalar que con su aplicación, en nueve de los 10 bovinos que se informaron negativos por cultivo, se pudo constatar la parasitación ectothrix del pelo. Si bien esta no es patognomónica de la especie de dermatofito, en consideración al contexto, donde todos los animales confirmados tenían *T. verrucosum* es lógico suponer que estos casos también estaban infectados por este hongo.

En resumen, el examen directo dispone de ventajas considerables, sobre todo su accesibilidad o fácil implementación en laboratorios de áreas rurales que brindan servicio a la medicina veterinaria. No obstante el cultivo fúngico es hasta la fecha el estándar de oro para diagnóstico de dermatofitosis. Este permite la identificación precisa del agente causal hasta género y especie lo que tiene gran importancia en términos de la predicción del curso de la infección, la susceptibilidad antifúngica, el manejo terapéutico y el control higiénico-epidemiológico (Newbury, 2021; Córdoba *et al.*, 2021).

Como bien se mencionó, la positividad de esta técnica fue elevada aun cuando el microorganismo objeto de estudio es uno de los dermatofitos de mayor grado de complejidad para su recuperación *in vitro*. Esto responde no solo a sus requerimientos nutricionales sino a su lento crecimiento. Lo último, aparejado al tipo de muestras, por lo general contaminadas, y al rápido desarrollo de los contaminantes ambientales dificultan su obtención. Otra característica que atenta contra la identificación de *T. verrucosum* es su pérdida durante las resiembras necesarias a partir del primoaislamiento para realizar

las pruebas de identificación, quizás por su escasa o ausente esporulación descrita por de Hoog y colaboradores (2015).

En la ocurrencia de las dermatofitosis zoofílicas existe evidencia sólida de la naturaleza de regionalidad. La frecuencia de aislamientos de *T. verrucosum*, entre otras especies de dermatofitos, es relativamente alta en Grecia, Francia y Polonia en comparación con estudios de Italia, la República Checa y Alemania. Parece, por tanto, que no solo es importante la predisposición sino también las interacciones con el patógeno en las que se conduce a su paulatina adaptación. A pesar de esto, el espectro de dermatofitos no es estático, en gran parte debido al transporte masivo de animales y el incremento de la migración humana (Gnat *et al.*, 2019).

El principal problema con la infección por *T. verrucosum* en explotaciones ganaderas es que, una vez introducida la enfermedad en un granja, se propaga rápidamente entre los animales susceptibles. El agente causal es difícil de erradicar del medio ambiente por la peculiaridad en la composición de sus esporas. Determinadas características de los sistemas de producción, ya sea de cría, carne o leche, son favorables para el desarrollo de la tricofitosis. En su mayoría, se realizan en sistemas intensivos o semi-intensivos lo que pudiera influenciar la propagación de la micosis (Refai *et al.*, 2016; Newbury, 2021). Antúnez y colaboradores expresan que la transmisión ocurre durante las actividades grupales, donde hay más contacto entre los animales, o por el uso de materiales de trabajo como sogas o herramientas (Antúnez *et al.*, 2014). Sin embargo, se requieren estudios posteriores con una muestra de estudio más amplia para determinar el efecto real de estos factores.

En la literatura consultada, la raza se incorpora como un dato adicional a los estudios de tricofitosis sin establecer asociación estadística con la misma. En este punto solo se puede referir que son múltiples las especies bovinas susceptibles a *T. verrucosum* en consideración a las menciones ya realizadas en cada investigación. A excepción de la conducida por Abd-Elmegeed y colaboradores (2019) las especies nativas juegan un papel protagónico.

La positividad elevada de los casos confirmados en esta investigación está en discordancia con los planteamientos de la literatura en cuanto a la época del año en que

se incrementan los enfermos de la micosis en cuestión. Se menciona una frecuencia mayor en los meses fríos, con poca humedad y escasa precipitación pluvial (Hubka *et al.*, 2018). En este sentido, la Empresa Pecuaria “Niña Bonita”, según el reporte del Boletín Agrometeorológico Nacional, en el mes de la colecta de muestras de su rebaño, los valores de temperatura media promedio, humedad relativa y lluvias fueron de 25,1 °C, 69% y hasta 50 mm, respectivamente. Esto sugiere que la enfermedad en la población bovina estudiada estuvo condicionada por otros factores predisponentes diferentes al clima (CITMA-INSMET, 2021).

Sin embargo, las características medioambientales en las regiones tropicales favorecen la dinámica de los ciclos epizootiológicos de las diferentes enfermedades infecciosas, incluidas las micóticas. En Cuba, las temperaturas son generalmente altas, los registros de la temperatura máxima media están entre los 27 °C y 32 °C y la temperatura mínima media entre los 17 °C y 23 °C; la temporada de noviembre a abril es menos calurosa. La humedad relativa media es alta, con promedios cercanos al 80%; las zonas más húmedas son las occidentales y centrales (INSMET, 2022).

Abd-Elmegeed y colaboradores, también plantean que la infección es más frecuente en las regiones con altas condiciones de calidez (Abd-Elmegeed *et al.*, 2019). Es de suponer que en los meses calurosos se acelera el metabolismo de la piel y por tanto la transpiración, así como la producción sebácea. Entonces, la superficie de esta queda susceptible a las enfermedades cutáneas del ganado vacuno y promueve el crecimiento del hongo. En tanto, en el invierno el rebaño permanece más tiempo junto, con una interacción prolongada donde se crean las condiciones propicias para la propagación de enfermedades fúngicas. De esta manera, se brindan posibles explicaciones a las discrepancias entre los reportes consultados.

En la investigación, la totalidad de los animales estuvieron expuestos a condiciones de vida que pueden predisponer al desarrollo de la tricofitosis, tales como: el manejo intensivo de cría, la estabulación, el hacinamiento, el contacto con animales con lesiones sugestivas de dermatofitosis y la alimentación deficiente. A lo largo del documento se abordó de alguna manera la participación negativa de estos en el desarrollo de la micosis.

Otro de los factores que se tuvo en cuenta en la investigación fue la presencia de parasitosis. Los ectoparásitos, se constataron en más del 50 % de los bovinos confirmados; ellos afectan de manera importante el estado sanitario de estos animales debido a que sus efectos exfoliatrices, tóxicos y alérgicos causan un detrimento en su bienestar y adicionalmente, pueden tener un efecto negativo en los índices de conversión alimenticia. La implicación de las ectoparasitosis en sanidad animal está dada por la incomodidad generada en el hospedero debido a la irritación, prurito y a los microtraumatismos que ocasionan los cuales se convierten en puertas de entrada a las infecciones, como sucede con los dermatofitos. Se describen como más vulnerables los ejemplares jóvenes (Pulido-Villamarín *et al.*, 2016).

En cuanto a la fasciolosis bovina, si bien fue diagnosticada en escasos animales, en ellos se confirmó la presencia de *T. verrucosum*. Se debe tener en cuenta sus condiciones en la salud animal pues ocasiona en los bovinos retraso en el crecimiento, mala conversión alimenticia, baja producción de carne y de leche, pérdidas económicas generadas por el decomiso de hígados post-faenamiento así como pérdida de peso. Aunque se pudiera subestimar su coinfección con la tricofitosis, de forma indirecta conlleva a la disminución de la resistencia de la piel a la invasión por dermatofitos debido a los efectos de la desnutrición. Como previamente se explicó, dicho estado modifica el pH y grosor de la piel (Refai *et al.*, 2016; Ibrahim, 2017).

Aunque el número de animales estudiados fue un punto crítico al cual es posible atribuir la ausencia de asociación entre las variables de riesgo y la enfermedad, se especula que la transmisión en esta granja pecuaria responde a producciones a gran escala de los bovinos. Estas comprometen el adecuado cuidado animal; que también se afecta por la constante introducción de nuevos animales de otras granjas que pudieran ser portadores sanos capaces de introducir el hongo en las naves.

Aunque la tricofitosis bovina es una enfermedad de curso benigno se debe hacer énfasis en su control para evitar la necesidad de tratamientos medicamentosos que son limitados, costosos, de compleja administración lo que reduce la factibilidad de la cura en la mayoría de las reservas ganaderas (Abd-Elmegeed *et al.*, 2019).

Hasta la fecha, no existen registros en la literatura nacional consultada con diseños similares al presente estudio que permitan contrastar los resultados de forma integral por lo que el mismo se convierte en el primer informe con este enfoque.

CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

- El dermatofito zoofílico *T. verrucosum* es el agente etiológico de la tricofitosis bovina en la población ganadera que habita en la Empresa Genética Pecuaria “Niña Bonita”. Su diagnóstico clínico es relativamente sencillo y acertado, aunque su confirmación microbiológica justifica el adecuado manejo clínico-epidemiológico del animal para controlar la transmisión de la enfermedad en dicha granja.
- El comportamiento de las variables clínico-epidemiológicas de riesgo consideradas en la población objeto de estudio resultó insuficiente para establecer la asociación entre estas y la instauración de la enfermedad en cuestión.

VII. RECOMENDACIONES

VII. RECOMENDACIONES

- Extender la investigación a las naves de la Empresa Genética Pecuaria “Niña Bonita” excluidas en este estudio y a otras instalaciones ganaderas cubanas para determinar los factores que influyen en el desarrollo de la tricofitosis bovina en el territorio nacional.

VIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abd-Elmegeed M, El-Mekkawi MF, El-Diasty EM, Fawzi EM. Dermatophytosis among Ruminants in Egypt: The Infection Rate, Identification and Comparison between Microscopic, Cultural and Molecular Methods. Zagazig Veterinary Journal. 2020;48(2):116-27. Doi: 10.21608/zvjz.2019.16779.1081.
- Agnetti F, Righi C, Scoccia E, Felici A, Crotti S, Moretta I, *et al.* *Trichophyton verrucosum* infection in cattle farms of Umbria (Central Italy) and transmission to humans. Mycoses. 2014;57(7):400-5. doi: 10.1111/myc.12174.
- Álvarez E, González M. Vacuna de Tricofitosis Bovina. Cuba; CU22309. 1995. Disponible en:https://patentscope.wipo.int/search/es/detail.jsf;jsessionid=F62F6A85438DCC6C6F57B6F5BBE002EB.wapp2nB?docId=CU4400934&_cid=P21-K4FCGD-47165-21.
- Ambilo A, Kebede A. Major skin diseases of cattle: Prevalence of major skin diseases of cattle in and around Hawassa, Southern Ethiopia. Am J Biomed Sci & Res. 2019;2(3): AJBSR.MS.ID.000586. Doi: 10.34297/AJBSR.2019.02.00058.
- Antúnez G, Ramírez W, Rodríguez Y, García LJ, Flores A. Tricofitosis bovina: tratamiento preventivo y curativo. REDVET. 2014;15(4):1-24.
- Arenas R, Torres E. Dermatofitosis. Micología Médica Ilustrada, 6ta ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2020.
- Bofill PW, Ramírez J, Montañez LR, García M. Pérez I, Percedo A. Dermatomicosis. En: Manual de Enfermedades Infecciosas (T - III). Editorial Félix Varela, La Habana, Cuba, 2010:86- 103. ISBN 978-959-07-0299 – 0.
- Bonifaz A. Micología Médica Básica. Ed. Mc. Graw Hill (5^{ta} ed), México DF, 2015.
- Buitrago-Mejía JA, Díaz-Cueto ME, Suárez-Chica A, Cardona-Álvarez JA. Distribución geográfica de la casuística clínica bovina del servicio ambulatorio de grandes animales de la Universidad de Córdoba (Colombia). Rev Med Vet. 2017;(34): 101-13. Doi: <https://doi.org/10.19052/mv.4259>.

- Cardona A J, Martínez M, M, Maza A L. Casuística clínica más frecuente en el servicio ambulatorio de grandes animales de la Universidad de Córdoba, Colombia. Rev Colombiana Cienc Anim. 2017;9(1):66-72. Doi: <https://doi.org/10.24188/recia.v9.n1.2017.500> .
- Cardona-Álvarez J, Montes-Vergara DE, Martínez-Humanes N. Frecuencia de dermatofitosis en bovinos *Bos indicus* del departamento de Córdoba, Colombia. Rev. investig. vet. Perú. 2018;29(3):980-6. Doi: <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v29i3.13922>.
- Chadeganipour M, Mohammadi R, Shadzi S. A 10-year study of dermatophytoses in Isfahan, Iran. Journal of clinical laboratory analysis. 2016;30(2):103-7. Doi: <https://doi.org/10.1002/jcla.21852>.
- Chermette R, Ferreiro L, Guillot J. Dermatophytoses in animals. Mycopathologia. 2008;166:385-405. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11046-008-9102-7>.
- Chinnapun D. Virulence factors involved in pathogenicity of dermatophytes. WJST. 2015;12(7): 573-80. Doi: <https://103.58.148.28/index.php/wjst/article/view/1473>.
- Córdoba S, Reynaldi F, Diana R. Micología en Medicina Veterinaria. Guía de laboratorio para el diagnóstico de las micosis. Buenos aires: Universidad Nacional de La Plata. 2021. ISBN: 978-950-34-2009-6
- Correa S, Martínez Y, López J, Velásquez L. Evaluación de la técnica modificada de Dennis para el diagnóstico de Fasciolosis bovina. Biomed. 2016;36:64-8. Doi: [10.7705/biomedica.v36i2](https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i2).
- Courtellemont L, Chevrier S, Degeilh B, Belaz S, Gangneux J-P, Robert-Gangneux F. Epidemiology of *Trichophyton verrucosum* infection in Rennes University Hospital, France: A 12-year retrospective study. Medical Mycology. 2017;55(7):720-4. Doi: <https://doi.org/10.1093/mmy/myw142>.
- Curtiellas V, Gómez M, Ledea O, Fernández I, Sánchez E. Actividad antimicrobiana del OLEOZON® sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Revista CENIC Ciencias Biológicas. 2005;36.

- da Silveira ES, de Oliveira Nobre M, de Souza LL, de Faria RO, Cleff MB, Meireles MCA. *Trichophyton verrucosum* em bovinos com pele hígida e com lesões. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2003;31(1):45-9.
- Dalis JS, Kazeem HM, Kwaga JKP, Kwanashie CN. An outbreak of ringworm caused by *Trichophyton verrucosum* in a group of calves in Vom, Nigeria. *African Journal of Microbiology Research*. 2014;8(8):783-7. Doi:10.5897/ajmr2013.6186.
- Dalis JS, Kazeem HM, Kwaga JKP, Kwanashie CN. Prevalence and distribution of dermatophytosis lesions on cattle in Plateau State, Nigeria. *Vet World*. 2019;12(9):1484-90. Doi: 10.14202/vetworld.2019.1484-1490.
- de Hoog GS, Dukik K, Monod M, Packeu A, Stubbe D, Hendrickx M, *et al*. Toward a novel multilocus phylogenetic taxonomy for the dermatophytes. *Mycopathologia*. 2017;182:5-31. Doi:10.1007/s11046-016-0073-9.
- de Hoog GS, Guarro J, Gené J, Figueras JM. *Atlas of Clinical Fungi*. 3^{ra}. Edition. Baarn/Reus: Centralalbureau. Voor Schimmelcultures/Universitat Rovira i Virgili Reus, 2015.
- Díaz A, Castillo E, Martín PC, Hernández JL, Sarduy LR. Resultados productivos, calidad de las canales e impacto económico de la ceba de toros mestizos lecheros, en silvopastoreo con leucaena. En: *Memorias del IV Congreso Internacional de Producción Animal Tropical y XXIII Reunión de la ALPA*. La Habana: Instituto de Ciencia Animal. p. 1667-1677, 2013.
- Duarte ER, Oliveiraa NJF, Medeirosb AO, Rosac CA Facury-Filhod EJ. Yeasts isolated from beef heifers with ringworm. *Arch Med Vet*. 2013;45:71-5.
- ElAshmawy WR, Ali ME. Identification of Different Dermatophytes Isolated From Cattle, Cats and Horses Suffered From Skin Lesions. *AJVS*. 2016;49 (2): 126-32. Doi:10.5455/ajvs.224778.
- Fernández Andreu CM, Suárez Moreno O, Martínez Machín G, Ramos Dormido G. Brote epidémico de dermatofitosis en ratones atómicos. *Rev Iberoamericana Micol*. 1993;10(3):72-3.

- Food and Agriculture Organization of the United Nations (© FAO). 2022. Livestock Systems. Cattle. [Consultado 11 de noviembre de 2022]. Disponible en <https://www.fao.org/livestock-systems/global-distributions/cattle/es/>.
- García JL, López RA, Ramírez R, Rodríguez LE, Nevárez AM. Descripción de un brote de dermatofitosis en bovinos en el trópico mexicano. REDVET. 2012;13(7):1-12.
- Gautam SS, Navneet N, Kumar S. Current Perspective of Dermatophytosis in Animals. In: Gupta, A., Pratap Singh, N. (eds) Fungal Diseases in Animals. Fungal Biology. Springer, Cham. 2021. Doi: https://doi.org/10.1007/978-3-030-69507-1_7.
- Gilbert M, Nicolas G, Cinardi G, Van Boeckel TP, Vanwambeke SO, Wint GRW, *et al.* Global distribution data for cattle, buffaloes, horses, sheep, goats, pigs, chickens and ducks in 2010. Sci Data. 2018;5(1):180227. Doi: <https://doi.org/10.1038/sdata.2018.227>.
- Gnat S, Łagowski D, Nowakiewicz A, Trościańczyk A, Zięba P. Infection of *Trichophyton verrucosum* in cattle breeders, Poland: A 40-year retrospective study on the genomic variability of strains. Mycoses. 2018; 61: 681-90. <https://doi.org/10.1111/myc.12791>.
- Gnat S, Łagowski D, Nowakiewicz A, Zięba P (a). The host range of dermatophytes, it is at all possible? Phenotypic evaluation of the keratinolytic activity of *Trichophyton verrucosum* clinical isolates. Mycoses. 2019; 62: 274-283. Doi: <https://doi.org/10.1111/myc.12876>.
- Gnat S, Nowakiewicz A, Łagowski D, Zięba P (b). Host- and pathogen-dependent susceptibility and predisposition to dermatophytosis. J Med Microbiol. 2019;68(6):823-36. Doi: 10.1099/jmm.0.000982.
- Gnat S, Nowakiewicz A, Łagowski D, Zięba P. Host-and pathogen-dependent susceptibility and predisposition to dermatophytosis. Journal of medical microbiology. 2019;68(6):823-36. Doi: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000982>.
- Gupta A, Singh NP. Recent Developments in Fungal Diseases of Laboratory Animals: Springer; 2019.

- Haggag, N, Samaha A, Nossair A, Mohammad MH. Prevalence of Dermatophytosis in some animals and Human in Behera Province, Egypt. AJVS. 2017; 53(2):64-71. Doi: 10.5455/ajvs.203688.
- Hameed K, Riaz Ch F, Nawaz MA, Naqvi SMS, Gräser Y, Kupsch C, *et al.* *Trichophyton verrucosum* infection in livestock in the Chitral district of Pakistan. J Infect Dev Ctries. 2017;11(4):326-33. Doi: 10.3855/jidc.7925.
- Hayette M-P, Sacheli R. Dermatophytosis, trends in epidemiology and diagnostic approach. Current Fungal Infection Reports. 2015;9(3):164-79. Doi: <https://doi.org/10.1007/s12281-015-0231-4>.
- Heinen MP, Cambier L, Fievez L, Mignon B. Are Th17 Cells Playing a Role in Immunity to Dermatophytosis? Mycopathologia. 2017;182(1):251-61. Doi: 10.1007/s11046-016-0093-5.
- Hernández B, Brito A, Sánchez Á, Silveira P. Acetylene mud as trichophytosis treatment in calves. REDVET. 2011;12(4).
- Hube B, Hay R, Brasch J, Veraldi S, Schaller M. Dermatormycoses and inflammation: The adaptive balance between growth, damage, and survival. JMM. 2015;25(1):e44-e58. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2014.11.002>.
- Hubka V, Peano A, Cmokova A, Guillot J. Common and emerging dermatophytoses in animals: well-known and new threats. Emerging and Epizootic Fungal Infections in Animals: Springer; 2018.
- Hubka V, Vetrovsky T, Dobiášová S, Skořepová M, Lyskova P, Mencl K, *et al.* Molecular epidemiology of dermatophytoses in the Czech republic – Two-year-study results. Ces-slov dermat. 2014;89(4):167-79.
- Ibrahim N. Fascioliasis: systematic review. Adv Biol Res. 2017;11(5):278-85. Doi: 10.5829/idosi.abr.2017.278.285.
- Instituto de Meteorología de la República de Cuba (INSMET) [Internet]. El Clima de Cuba. Características generales. Consultado el 19 de noviembre de 2022. Disponible en: <http://www.insmet.cu/asp/genesis.asp?TB0=PLANTILLAS&TB1=CLIMAC&TB2=/clima/ClimaCuba.htm>.

- Kahn C. The Merck Veterinary Manual. 11th ed. Whitehouse Station, N.J.; [Great Britain], Merck & Co; 2016.
- Kano R, Yoshida E, Yaguchi T, Hubka V, Anzawa K, Mochizuki T, *et al.* Mating type gene (MAT1-2) of *Trichophyton verrucosum*. Mycopathologia. 2014;177(1-2):87-90. Doi: 10.1007/s11046-013-9722-4.
- Köhler JR, Hube B, Puccia R, Casadevall A, Perfect JR. Fungi that infect humans. Microbiology spectrum. 2017;5(3):5.3. 08. Doi:10.1128/microbiolspec.FUNK-0014-2016.
- Kojouri GA, Ebrahimi A, Zaheri M. Zinc and selenium status in cows with dermatophytosis. Comp Clin Pathol. 2009;18:283-6. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00580-008-0798-z>.
- Lezcano I, Nuñez N, Espino M, Gómez M. Antibacterial Activity of Ozonized Sunflower Oil, Oleozón, against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. Ozone: science & engineering. 2000;22(2):207-14.
- López Abraham AM, Báez Gómez AL, Fernández Andreu C. Aislamiento de dermatofitos en perros sin lesiones clínicas. Rev Cubana Med Trop. 1985;37(3):288-94.
- Lund A, Bratberg AM, Næss B, Gudding R. Control of bovine ringworm by vaccination in Norway. Veterinary Immunology and Immunopathology. 2014;158(1):37-45. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2013.04.007>.
- Lyskova P, Hubka V, Petricakova A, Dobias R, Cmokova A, Kolarik M. Equine Dermatophytosis due to *Trichophyton bullosum*, a Poorly Known Zoophilic Dermatophyte Masquerading as *T. verrucosum*. Mycopathologia. 2015;180(5-6):407-19. Doi: 10.1007/s11046-015-9931-0.
- Markey B, Leonard F, Archambault M, Cullinane A, Maguire D. Clinical veterinary microbiology e-book: Elsevier Health Sciences; 2013.
- Martinez-Rossi NM, Peres NTA, Rossi A. Pathogenesis of Dermatophytosis: Sensing the Host Tissue. Mycopathologia. 2017; 182: 215-27. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11046-016-0057-9>.

- Menéndez S, Fernández M, Amoroto M, Uranga R, Acuña P, Elisa Benítez J, *et al.* Eficacia y seguridad del OLEOZON tópico en el tratamiento de pacientes con impétigo. *Rev panam infectol.* 2007;23-9.
- Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente / Instituto de Meteorología - Centro de meteorología agrícola (CITMA-INSMET). Evaluación de las condiciones agrometeorológicas. Ganadería. Boletín Agrometeorológico Nacional. 2021;40(9). Disponible en: <http://www.insmet.cu/agroboletin/agro.htm>.
- Mitra SK, Sikdar A, Das P. Dermatophytes isolated from selected ruminants in India. *Mycopathologia.* 1998;142(1):13-6. Doi:<https://doi.org/10.1023/A:1006944605066>.
- Mohamed MB, Roubay SR, Abd El Aziz S. In-vitro Evaluation of Different Commercial Antimycotics and Disinfectants against *Trichophyton verrucosum* Isolated from Beef Farm in Beni Suef, Egypt. *JVMR.* Forthcoming 2022. Doi: 10.21608/jvmr.2022.144213.1061.
- Moretti A, Agnetti F, Mancianti F, Nardoni S, Righi C, Moretta I, *et al.* Epidemiological, clinical and zoonotic aspects. *G Ital Dermatol Venereol.* 2013;148(6):563-72.
- Mousa WS y Abdeen E. Review: overview on bovine dermatophytosis. *IJWSAH.* 2018; 3(2):16-9.
- Naseri A, Fata A, Najafzadeh MJ, Shokri H. Surveillance of dermatophytosis in northeast of Iran (Mashhad) and review of published studies. *Mycopathologia.* 2013;176(3):247-53. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11046-013-9688-2>.
- Neji S, Trabelsi H, Hadrich I, Cheikhrouhou F, Sellami H, Makni F, *et al.* Molecular characterization of strains of the *Trichophyton verrucosum* complex from Tunisia. *Med Mycol.* 2016;54(8):787-93. Doi:<https://doi.org/10.1093/mmy/myw036>.
- Neuber A, Nuttall T. Diagnostic techniques in veterinary dermatology: John Wiley & Sons; 2017.
- Newbury S. Dermatophytosis. *Infectious Disease Management in Animal Shelters*; 2021. p. 462-99.

- Nweze EI. Dermatophytes in domesticated animals. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo. 2011;53 (2): 95-9. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0036-46652011000200007>.
- Obořilová E, Rybníkář A. Experimental dermatophytosis in calves caused by *Trichophyton verrucosum* culture. Mycoses. 2005;48(3):187-91. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2005.01123.x>.
- Oficina Nacional de Estadística e Información (ONEI). Sector agropecuario. Indicadores seleccionados. La Habana: Dirección de Estadísticas Agropecuarias; 2013.
- Pal M. Dermatophytosis in an adult cattle due to *Trichophyton verrucosum*. Anim Husband Dairy Vet Sci. 2017;1(1):1-3. Doi: 10.15761/AHDVS.1000106.
- Papini R, Nardoni S, Fanelli A, Mancianti F. High infection rate of *Trichophyton verrucosum* in calves from Central Italy. Zoonoses Public Health. 2009;56(2):59-64. Doi: 10.1111/j.1863-2378.2008.01157.x.
- Parmar BC, Nayak JB, Brahmabhatt MN, Chaudhary JH, Patel SA, Gida HK. Prevalence of Dermatophytosis in Animal and Human Population with Special Reference to Its Zoonotic Significance, Int. J. Pure App. Biosci. 2018;6(5): 687-91. Doi: <http://dx.doi.org/10.18782/2320-7051.6991>.
- Peraza A y Roudenko V. Valoración de la vacuna contra la Tricofitosis del Bovino LTF-130 de fabricación soviética. II Cong. Cienc. Vet., La Habana, 1976.
- Pulido-Villamarín ADP, Castañeda-Salazar R, Ibarra-Ávila H, Gómez-Méndez LD, Barbosa-Buitrago AM. Microscopía y principales características morfológicas de algunos ectoparásitos de interés veterinario. Rev. investig. vet. Perú. 2016;27(1):91-113. Doi: <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v27i1.11449>.
- Rahman M, Hoque M, Rima U, Rumi NA. Study The Prevalence Of Bovine Dermatophytosis In Rangpur District Of Bangladesh. J. Sci. Technol. (Dinajpur). 2018;16:24-8.
- Ramírez W, Antúnez G, Soler Y. La tricofitosis. Su tratamiento experimental con Acriflavina al 2 %. Medicina Veterinaria. 2001;18(1):2.

- Refai M, Moshref B, El-Shafei H, Elhelw R. Monograph on Bovine Mycoses and Mycotoxicoses. A guide for postgraduate students. Cairo: 2016. Disponible en: <http://scholar.cu.edu.eg/?q=hanem/book/>.
- Reis-Gomes A, Madrid IM, Matos CBd, Telles AJ, Waller SB, Nobre MdO, *et al*. Dermatopatias fúngicas: aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos. Acta Veterinaria Brno. 2012;6:272-84. Doi: <https://doi.org/10.21708/AVB.2012.6.4.2943>.
- Rouzaud C, Chosidow O, Brocard A, Fraïtag S, Scemla A, Anglicheau D, *et al*. Severe dermatophytosis in solid organ transplant recipients: A French retrospective series and literature review. Transpl Infect Dis. 2018;20(1). Doi: 10.1111/tid.12799.
- Rouzaud C, Hay R, Chosidow O, Dupin N, Puel A, Lortholary O, *et al*. Severe Dermatophytosis and Acquired or Innate Immunodeficiency: A Review. J Fungi (Basel). 2015;2(1):4. Doi: 10.3390/jof2010004.
- Sabou M, Denis J, Boulanger N, Forouzanfar F, Glatz I, Lipsker D, *et al*. Molecular identification of *Trichophyton benhamiae* in Strasbourg, France: a 9-year retrospective study. Med Mycol. 2018;56(6):723-34. Doi: 10.1093/mmy/myx100.
- Sandoval E, Morales G, Ybarra N, Barrios M, Borges J. Comparación entre dos modelos diferentes de cámaras de McMaster empleadas para el conteo coproscópico en el diagnóstico de infecciones por nematodos gastroentéricos en rumiantes. Zootecnia Trop. 2011;29:495-501.
- Sardana K, Gupta A, Mathachan SR. Immunopathogenesis of dermatophytoses and factors leading to recalcitrant infections. Indian Dermatol Online J. 2021;12:389-99. Doi: 10.4103/idoj.IDOJ_503_20.
- Seebacher C, Bouchara J-P, Mignon B. Updates on the Epidemiology of Dermatophyte Infections. Mycopathologia. 2008;166(5):335-52. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11046-008-9100-9>.
- Segal E. y Elad D. Human and Zoonotic Dermatophytoses: Epidemiological Aspects. Front. Microbiol. 2021;12:713532. doi: 10.3389/fmicb.2021.713532.
- Segundo C, Cervantes R, Posadas E, Chávez G, Maldonado E, Páez A, *et al*. Aislamiento e identificación de *Trichophyton verrucosum* en bovinos del centro de México.

Clínica veterinaria: abordaje diagnóstico y terapéutico. 2022;8:e61202281. Doi: 10.22201/fmvz23958766e.2022.8.61.

Sitterle E, Frealle E, Foulet F, Cabaret O, Cremer G, Guillot J, *et al.* *Trichophyton bullosum*: a new zoonotic dermatophyte species. Med Mycol. 2012;50(3):305-9. Doi: <https://doi.org/10.3109/13693786.2011.605810>.

Swai E, Sanka P. Bovine Dermatophytosis caused by *Trichophyton Verrucosum*: a case report. Vet World. 2012;5(5):297-300.

Verrier J, Monod M. Diagnosis of dermatophytosis using molecular biology. Mycopathologia. 2017;182(1):193-202. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11046-016-0038-z>.

Wollina U, Hansel G, Uhrlaß S, Krüger C, Schönlebe J, Hipler UC, *et al.* Deep facial mycosis due to *Trichophyton verrucosum*-molecular genetic identification of the dermatophyte in paraffin-embedded tissue-case report and review of the literature. Mycoses. 2018;61(3):152-8. Doi: 10.1111/myc.12719.

ANEXOS

ANEXO 1. Ficha de Recolección de Datos

Animal ID:

Nave No.-

Generales

Edad (meses):__ Sexo: H__ M__ Raza: __Siboney Peso (Kg): __

__Holstein negro

__Cruzamientos

Estado nutricional (escala 1-5): __

Factores Predisponentes de Tricofitosis Sí__ No__

__hacinamiento

__movilidad de rebaño

__modo de manejo

__anemia

__parasitosis

__contacto con animales enfermos de
tricofitosis

__desnutrición

Cuadro Clínico Actual

Tipo de lesión: __seca

__inflamatoria

Localización

__cabeza

__tronco

__extremidades

__Otras (cuál):_____

__cola y genitales

Otros signos: __prurito __alopecia __ectoparásitos __mucosas hipopigmentadas __anorexia

Exámenes de laboratorio

Clínico

Hemoglobina__ Examen directo de heces_____

Micológico

Positivo Negativo

Examen directo

KOH

Calcoflúor

Parasitación del pelo

Cultivo

Identificación de *T. verrucosum*__Sí __No

ANEXO 2. Aval de la Comisión Científica Especializada de Microbiología



INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL PEDRO KOURI (IPK)

AVAL DE LA COMISIÓN CIENTÍFICA ESPECIALIZADA DE MICROBIOLOGÍA

Por este medio se hace constar que la Comisión Científica Especializada de Microbiología (CCEM), como órgano asesor científico-técnico del Centro de Investigación, Diagnóstico y Referencia del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK), ha aprobado la propuesta de Protocolo de trabajo de terminación de la Maestría en Bacteriología-Micología titulada: **Tricofitosis bovina: evaluación de formulaciones ozonizadas y estudio clínico-epidemiológico-microbiológico. Empresa Genética Pecuaria "Niña Bonita",** de la DraMV. Rosa O Rómulo y que tiene como tutores a la Dra. Rosario E. Velar Martínez, M. Sc. (IPK) y a la Dra. DMV. Zuliyt Bárbara Zamora Rodríguez, Dr. C. (CNIC)

El mismo corresponde con una de las salidas del proyecto Estudios Preclínicos de Desarrollo de Productos Ozonizados del CNIC). El mismo dispone del aval de la Comisión Científica de dicha institución (código OZ-003 / 2019.

A handwritten signature in blue ink, which appears to read 'Dra. María Teresa Iltnait Zaragoza'.

Dra. María Teresa Iltnait Zaragoza, Dr C
Presidente CCEM, IPK
La Habana, 24 de enero, 2022

ANEXO 3. Aval del Comité de Ética de la Investigación del IPK

H



COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL PEDRO KOURÍ

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CEI-IPK 01-22

“Tricofitosis bovina: evaluación de formulaciones ozonizadas y estudio clínico-epidemiológico-microbiológico. Empresa Genética Pecuaria “Niña Bonita””

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DrMV. Rosa O. Rómulo

Después de realizada la valoración y análisis correspondiente al presente documento por los integrantes del Comité de Ética de la institución, siguiendo las guías internacionales de trabajo de estas comisiones de la Organización Mundial de la Salud, emitimos el siguiente:

DICTAMEN

1. El documento presentado se ajusta a los principios establecidos por la Declaración de Helsinki así como a las normas y criterios éticos establecidos en los códigos nacionales de ética y regulaciones legales vigentes en Cuba.
2. En el protocolo aparecen reflejados de forma clara los aspectos éticos que se ajustan al tipo de investigación propuesta.
3. **APROBADO**, el documento presentado.

Dado, en el IPK, La Habana, a los 14 días del mes de febrero de 2022

DrCs. Eric  Martínez Torres
Presidente CEI-IPK