

265
5



Universidad Nacional Autónoma de México
ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES
GUAUTITLÁN

**AISLAMIENTO E IDENTIFICACION DE FORMAS
MICOTICAS A PARTIR DE PULMONES
NEUMONICOS Y NO NEUMONICOS
DE BOVINOS LECHEROS**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
p r e s e n t a

María de Lourdes Ontiveros Corpus

1 9 7 9



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Pags.
INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	8
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	14
CONCLUSIONES.....	17
BIBLIOGRAFIA.....	18

INTRODUCCION

Las enfermedades originadas por hongos se conocen como mi
cosis. Los hongos son causa frecuente de enfermedades en huma
nos, animales y plantas.

Estos microorganismos, son capaces de ocasionar múltiples
enfermedades en muy distintas maneras, desde la forma más sim
ple, invadiendo el tejido del hospedador, sin causar más que
una leve reacción local; hasta lograr colonizar los órganos -
internos, venciendo las defensas del hospedador. También, son
capaces de invadir los alimentos (granos, cereales, etc.) que
van a ser consumidos, elaborando en ellos toxinas que pueden
afectar a los animales y al hombre.

ANTECEDENTES

Las micosis pulmonares fueron descritas desde hace más de
100 años por Mayer y Emmert (1815), describiendo la infección
en el pulmón de una urraca. Posteriormente, Presenius (1850)-
trabajando con sacos aéreos de aves infectadas con hongos, --
aisló e identificó un hongo al que él llamo Aspergillus fumi
gatus.

La infección en humanos fué reconocida por Bennett en --
1842 y la neumomycosis por Aspergillus spp fué descrita por -
Sluyter en 1847. Por descripción el hongo de Bennett no pare
ce haber sido un Aspergillus, por lo cual el reporte de Sluy-
ter probablemente representa el primer caso de aspergilosis -
en humanos(1,7,9, 12,24,27).

Observaciones publicadas por Virchow en 1856, indican que
la manifestación bronquial y pulmonar era la forma más comun-
mente apreciada de infección por Aspergillus fumigatus. Poste

riormente varios casos fueron descritos por autores franceses (1,7,9,12,17,24,27).

Para 1910, todas las enfermedades por Aspergillus en animales habían sido reconocidas, incluyendo aborto micótico y enfermedad respiratoria fatal(1,12,24,27).

Fürbringer en 1876 publicó el primer caso de Mucormicosis pulmonar humana(7,9,12,17,27).

En 1884, Lichtheim demostró el poder patógeno de los mucorales en conejos. En 1885, Palfouf describió por primera vez un caso de mucormicosis con participación del sistema nervioso central.

En una serie de trabajos publicados entre 1892 y 1898 Posadas y Wernike describieron una enfermedad caracterizada por graves lesiones cutáneas de diseminación difusa en un soldado del Norte de Argentina, la cual consideraron era producida -- por un "Protozoo" parecido a una coccidia. Esta descripción -- equivocada fué compartida por Rixford y Gilchrist quienes en 1894 y 1896 denominaron al germen Coccidioides immitis. Posteriormente Ophuls, en 1900 identificó al germen como un hongo.

Gilchrist describió en 1894 en un paciente de Filadelfia, el primer caso de blastomicosis, el cual había sido erróneamente diagnosticado como escrofuloderma de la mano. En 1898 -- el mismo autor y Stokes publicaron los dos primeros casos, y llamarón al hongo casual Blastomices dermatitidis.

Sanfelice fué el primero en aislar el hongo levaduriforme llamado Criptococcus neoformans del zumo del durazno en 1894; y junto con Buschke en 1895, describieron el primer caso de -- criptococosis en humanos. Van Hauseman, en 1905 parece haber sido el primero en observar el hongo en un caso de meningitis.

Schenck en 1896 aisló de un enfermo del hospital John Hop

kins, un hongo que identificó E.P. Smith como *Sporotrichum*; -
recibiendo el nombre de *Sporothrix Schenckii* por Hiktoen y Per
kins. Posteriormente aparecieron gran número de casos en Fran
cia y más de 2,800 casos en una sola epidemia en las minas de
oro de Africa del Sur.

Lutz en 1908, fué el primero en descubrir el organismo --
causante de paracoccidioidomicosis observándolo en los tejidos
de un enfermo de Brasil. De 1909 a 1912, Splendore describió-
en detalle las características de la enfermedad y del hongo.

En el año de 1906 Darling en Panama, observó tres casos -
mortales de una enfermedad diseminada que consideró era causa
da por un protozoario, al que denominó *Histoplasma capsulatum*.
La naturaleza fúngica fué sospechada por da Rocha Lima en --
1912; y fué cultivado por De Mombreum en 1934, a partir del -
primer caso diagnosticado antemortem, quien además logró pro-
ducir la enfermedad en animales de laboratorio.

Panorama Actual

Las infecciones por hongos son importantes en el mundo ya
que informes recientes indican aumento en la frecuencia de --
las micosis en humanos y animales(1,27).

Este aumento en la frecuencia es atribuible a mejores mé-
todos de diagnóstico; así como a infecciones secundarias por-
germenes oportunistas en pasientes que se han tornado particu
larmente susceptibles a causa de factores predisponentes de -
la índole de neoplasias, radiación corporal total, tratamien-
to con fármacos citostáticos, corticoesteroides, inmunosupre-
sores o tratamientos prolongados con algún antibiótico de am-
plio espectro que inhiben bacterias y dejan el campo abierto
para la colonización de hongos oportunistas(1,9,12,24,27).

Por su localización las micosis han sido clasificadas en: Exclusivamente tegumentarias, Inicialmente tegumentarias y - Secundariamente tegumentarias(17).

Los hongos por su afinidad a la queratina pueden causar - lesiones en muy distintas maneras dependiendo del sitio donde hayan penetrado así por Ej; los hongos que son capaces de lesionar solamente los tejidos tegumentarios, quedarían incluidos en la clasificación de los hongos Exclusivamente tegumentarios (Los Dermatofitos); que según las estadísticas de Domínguez (1960), realizadas en tres centros dermatológicos, -- los dermatofitos ocuparon el segundo lugar en importancia en la Consulta Externa del Departamento de Dermatología Tropical del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales y en el Sanatorio de la Secretaría de Hacienda(16).

Los hongos que penetrando al organismo por la piel pueden alcanzar tejidos subyacentes y profundos, quedarían incluidos dentro de los hongos productores de micosis Inicialmente tegumentarias (Sporothrix Schenckii) esta micosis ha sido observada en 139 casos (38.7%) de 359 pacientes, de ambos sexos y diferentes edades en el sanatorio de Huipulco(6).

Los agentes micóticos que generalmente penetran por otra vía que no sea la piel, (aerea u oral), son capaces de producir lesiones internas llamadas micosis profundas y quedan incluidas dentro de la clasificación de los hongos productores de micosis Secundariamente tegumentarias (Coccidioides immitis). Cuando estos hongos son causantes de lesiones en piel, -- generalmente ya han lesionado órganos internos. Esta micosis ha sido observada en 56 casos (11.9%) de 500 pacientes, del - sanatorio de Huipulco(6).

La micosis pulmonar, es una enfermedad importante y esta-

clasificada entre las micosis secundariamente tegumentarias, que poseen la capacidad de invadir en forma primaria el tejido pulmonar, pudiéndose diseminar a otros órganos, y finalmente aflorar en piel.

Algunas de estas micosis se comportan como padecimientos-localizados, con procesos inflamatorios proliferativos de aspecto tumoral; y otros se diseminan por vía linfática o sanguínea ocasionando lesiones parecidas a algunas enfermedades-bacterianas, o producen verdaderas septicemias, por lo que se diseminan al resto del organismo.

Las micosis pulmonares son enfermedades graves que desgraciadamente en nuestro país han sido relegadas a segundo término en cuanto a su estudio, sin duda por que los agentes bacterianos y virales, no han sido controlados en forma adecuada; sin embargo, los informes en otros países, demuestran que los agentes micóticos juegan un papel importante en el complejo neumónico.

La micosis pulmonar se debe a la aspiración de esporas de hongos que se encuentran libres en el aire y suelo(1,2,3,7,9, 11,12,17,18,19,20).

Las aves generalmente están afectadas en los sacos aéreos por Aspergillus fumigatus, que es el agente más común en las enfermedades producidas por los hongos en el pulmón y vías respiratorias inferiores. Algunas especies de Mucor, Blastomycetes y otros hongos invaden ocasionalmente el pulmón de las aves(1,12,24,26,27).

El hongo Aspergillus fumigatus está difundido ampliamente en la naturaleza; por Ej: en materiales que pueden utilizarse para las camas de aves y también en los granos(11,14). Por lo tanto es relativamente fácil que las esporas penetren en el -

tracto respiratorio, al aspirar el aire cargado de polvo contaminado de esporas que se encuentran en el grano mohoso.

El Aspergillus fumigatus es capaz de invadir el pulmón bovino; la incidencia de esta enfermedad varía con el lugar; y aparentemente es muy común en los pulmones de bovino de Inglaterra en tanto que en los E.E.U.U. es relativamente poco frecuente(2,22).

La infección puede propagarse de los pulmones a otras partes del cuerpo.

La alta incidencia de aspergilosis bovina en ciertos países se debe a que los animales permanecen 6 meses o más en -- completo confinamiento en el establo debido a las condiciones climáticas adversas; Austwick(1972) describe la presencia de "cuerpos asteroides" en 66% de 62 muestras de pulmón tomadas de bovinos lecheros sacrificados en la Gran Bretaña. Estos hallazgos sugiere que la aspergilosis pulmonar presenta una incidencia bastante elevada, aunque en muchos casos no existe -- la presencia de lesiones como lo menciona Richard(22).

Las lesiones aparecen generalmente en la forma aguda como nódulos miliares amarillo-blanquecinos de 1-3mm de diámetro y que se distribuyen a lo largo del tejido afectado. Histológicamente se observa una reacción granulomatosa, en cuyo centro se distinguen las hifas del hongo en cuestión, acompañadas de células inflamatorias, en donde predominan linfocitos, células plasmáticas y algunos macrófagos(28).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de estas condiciones se realiza mediante la observación microscópica del esputo, aunado el cultivo del germen, la posible inoculación a animales y con el complemento de pruebas inmunológicas, ya sea de tipo celular o humoral.

En los esputos y material obtenido para biopsia, se puede identificar el hongo coloreándolo por el método de Gram, Ziehl Neelsen, P.A.S. y Gomori-Grocot.

El medio de cultivo utilizado preferentemente es el de Sabouraud dextrosa agar (pH 5.5-6.5).

La respuesta serológica es de interés, ya que puede efectuarse una reacción intradérmica con 0.1 ml. de antígeno. También se puede utilizar otras pruebas serológicas como son la inmunodifusión, inmunoelectroforesis, contrainmunoelectroforesis, fijación de complemento e inmunofluorescencia con fines de diagnóstico.

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo fué el aislamiento e identificación de formas micóticas a partir de pulmones neumónicos y no neumónicos de bovinos de desecho sacrificados en el Rastro de Ferreria con el fin de obtener datos sobre la presencia de estos agentes involucrados en el complejo neumónico.

MATERIAL Y METODOS

Se obtuvieron 140 muestras de tejido pulmonar y de ganglios linfáticos bronquiales y mediastínicos de bovinos lecheros sacrificados en el Rastro de Ferrería entre los meses de Febrero a Septiembre de 1978. Las porciones recolectadas fueron colocadas en frascos estériles, para su posterior examen micológico y patológico.

Las muestras destinadas a micología fueron procesadas de la siguiente manera. Se examinó la muestra y se esterilizó la parte más lesionada por cauterización, posteriormente se realizaron improntas del corte en medios de cultivo en placa como son el medio de Rosa de Bengala y el medio selectivo para hongos patógenos Micosel*. La incubación se efectuó a 28°C. En todos los casos se esperó hasta 20 días para descartar la posibilidad de crecimiento del hongo, y una vez obtenidas las colonias se efectuaron resiembras en medio de Sabouraud dextrosa agar para la conservación de la cepa.

A continuación se realizaron una serie de microcultivos siguiendo la técnica descrita por Ridell(23).

Las identificaciones fueron apoyadas en las descripciones de Rippon(24), Raver y Fennell(21); así como en manuales para identificación de hongos(5,10,25).

Simultáneamente fueron conducidos estudios histopatológicos de dichos pulmones; para la cual secciones de pulmón se fijaron en formol buferado al 10%, para ser procesados por el método rutinario de inclusión en parafina, realizándose cortes de 5 micras de grosor. Las secciones fueron coloreadas por los métodos de Hematoxilina-Eosina, Ziehl-Neelsen, Acido-Peryodico de Schiff(P.A.S.) y Gomori-Grocot.

* Laboratorios B.3.L.

Análisis Estadístico

Con el fin de determinar la correlación estadística entre la presencia de hongos de los pulmones neumónicos y no neumónicos. Se aplicó el método de X^2 (ji cuadrada)(13).

RESULTADOS

Los resultados obtenidos se muestran en los cuadros 1, 2 y 3. Los pulmones fueron divididos en tres grupos, de acuerdo a observaciones efectuadas al estudio histopatológico.

a) Pulmones No Neumónicos, sin ninguna lesión al corte -- histológico.

b) Pulmones Neumónicos donde se agruparon aquellos que -- presentaron diversas lesiones al corte histológico, entre los que se incluyen edema alveolar, hemorragias, infiltración por polimorfonucleares, mononucleares o eosinófilos, consolidación pulmonar, presencia de abscesos o diversos grados de bronquitis y bronquiolitis.

c) Pulmones con Neumonía Crónica, caracterizados por lesiones de tipo granulomatoso, con presencia de exudado caseoso y áreas de calcificación distrófica.

Análisis Estadístico

Los resultados del análisis estadístico se presentan en el cuadro 3. Se puede observar que no hubo correlación significativa entre los tres géneros de hongos más importantes de los aislamientos de los pulmones Neumónicos y No Neumónicos.

PORCENTAJE DE LOS AISLAMIENTOS

	POSITIVOS	%	NEGATIVOS	%	No DE PULMONES	%
PULMONES NO NEUMONICOS	25	17.85	24	17.14	49	35
PULMONES NEUMONICOS CON DIVERSAS LESIONES	25	17.85	24	17.14	49	35
PULMONES CON NEUMONIA CRONICA	25	17.85	17	12.14	42	30
T O T A L	75	53.55	65	46.42	140	100

HONGOS AISLADOS DE PULMONES CON DIFERENTES
 LESIONES

	PULMONES NO NEUMONICOS	PULMONES NEUMONICOS CON LESIONES DIVERSAS	PULMONES CON NEUMONIA CRONICA
<u>Aspergillus fumigatus</u>			1
<u>Aspergillus spp</u>	11	13	14
<u>Penicillium spp</u>	13	9	9
<u>Mucor spp</u>	1	3	6
<u>Paecilomices spp</u>	4		1
<u>Glyocadium spp</u>	4	1	1
<u>Allescheria spp</u>			2
<u>Rhizopus spp</u>			1
<u>Syncephalastrum spp</u>	1	1	
<u>Alternaria spp</u>	1	2	1
<u>Curvularia spp</u>	1		
<u>Stemphylium spp</u>		1	
<u>Fusarium spp</u>			1
<u>Phoma spp</u>		1	1
T O T A L	36	31	38

CORRELACION ESTADISTICA ENTRE LOS HONGOS
DE INTERES ENCONTRADOS

	HONGO	TOTAL	%	PROBABILIDAD
PULMONES NO NEUMONICOS	<u>Penicillium spp</u>	13	36.11	0.6512
	<u>Aspergillus spp</u>	11	30.55	
	<u>Mucor spp</u>	1	2.77	
PULMONES NEUMONICOS	<u>Aspergillus spp</u>	28	40.57	0.3518
	<u>Penicillium spp</u>	18	26.08	
	<u>Mucor spp</u>	9	13.04	

DISCUSION

El estudio de los agentes etiológicos que inciden en el aparato respiratorio es muy complicado. Esto se debe al hecho de que el pulmón neumónico usualmente esta invadido por flora variada de gérmenes oportunistas, como son los hongos.

Como se puede apreciar en el cuadro 3 el género Penicillium spp se encontró con mayor frecuencia en los pulmones no neumónicos, seguido por el género Aspergillus spp y Paecilomices spp; estos y algunos otros géneros de hongos se sabe que pueden estar presentes como contaminantes en el medio ambiente y sus esporas pueden ser encontradas en el árbol respiratorio al ser aspiradas por los animales.

El hecho de haber aislado en los pulmones neumónicos una gran cantidad de hongos del género Aspergillus spp, concuerda con lo reportado por Austwick en la Gran Bretaña y Richard y colaboradores en el Oeste de los E.E.U.U.(2,22).

Resultados similares fueron observados por Sharma (1971), en un estudio con pulmones neumónicos y no neumónicos de aves, encontrando en los pulmones neumónicos con mayor frecuencia el género Aspergillus spp seguido del género Penicillium spp y Mucor spp; mientras que en los no neumónicos Penicillium spp fué el hongo que más ocasiones se aisló seguido de Aspergillus spp y Mucor spp (26).

En el presente trabajo solo se encontro un caso comprobado por aislamiento y observación histopatológica de aspergilosis(28); mientras que Austwick (1972) encontró 41 casos de 66muestras(2). Por su parte Richard (1970) detectó 15 de 69-muestras confirmadas histopatologicamente(22).

Los resultados antes mencionados nos hacen pensar que la presencia de este género puede jugar un papel importante en el complejo neumónico; aunque los resultados del análisis estadístico no muestra una relación existente entre el aislamiento, de este microorganismo con la presencia de una neumonía.

La presencia del género Penicillium así como de Ficomicetos, en las muestras de pulmones neumónicos no es fácil de explicar ya que aunque existen informes sobre su posible ataque como oportunistas, en nuestra investigación no pudimos tener la certeza de que esto ocurriera.

Un punto que es importante señalar es el hecho de que algunos autores mencionan que existe una mayor cantidad de esporas en determinados meses del año, sobre todo en invierno (19,20,26); factor que pudo haber influido en nuestro muestreo de alguna manera, ya que estos se realizaron en época de primavera a verano.

Durante la revisión bibliográfica se encontró que existe muy poca información sobre el tema, de micosis profundas en Medicina Veterinaria, por lo que se tuvo que recurrir a información en humanos; ya que esta tesis incluye revisión exhaustiva sobre neumonía micótica en animales domésticos.

Es necesario hacer más investigaciones sobre estos temas en el campo veterinario, ya que muchas veces esta infección se puede confundir con otras enfermedades por la similitud de las lesiones macroscópicas como podría ser Tuberculosis. Pudiendo ser también los agentes causales de enfermedades del aparato respiratorio principalmente; en donde existe un decomiso y se desconoce la etiología de la infección. Así al

llevarse a cabo investigaciones sobre la patogenia de la enfermedad en animales domésticos, se podrían explicar los procesos neumónicos micóticos tanto en humanos como en animales.

Por otra parte se desconoce totalmente el posible papel que toman los hongos dentro del complejo neumónico del hombre y animales.

CONCLUSIONES

El estudio realizado reveló que en nuestro país, existe la aspergilosis pulmonar en los bovinos.

El aislamiento de Aspergillus spp a partir de los pulmones con neumonia crónica causada por lo general por infección primaria por *M. tuberculosis*, nos sugiere una posible invasión de estas lesiones por dichos hongos.

El análisis estadístico nos indicó que no existió una correlación entre los aislamientos de pulmones neumónicos y no neumónicos.

Se detectó una falta notable de información bibliográfica sobre topico de micosis pulmonares en mamíferos domésticos.

Se considera necesario llevar a cabo estudios posteriores de este tipo, en los cuales se obtenga un número mayor de - muestras durante todo el año; para poder conocer en que temporada es más factible la producción de una micosis pulmonar en bovinos y otras especies domésticas.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Ainsworth, E.C. and Austwick, P.K.C. 1973: Fungal Diseases of Animals. Farham Royal Commonwealth Agricultural Bureaux.
- 2.- Austwick, P.K.C. 1968: The Presence of *Aspergillus fumigatus* in the Lungs of Dairy Cows. Lab. Invest., 11:1965-1972-
- 3.- Austwick, P.K.C. 1972: The Pathogenicity of Fungi. - Microbiologic Pathogenicity in Man and Animals. Cambridge - University Press.
- 4.- Austwick, P.K.C. and M. Gitter. 1960: Pulmonary Aspergillosis in Lambs. Vet. Res. 72:119.
- 5.- Barnett, H.L. and B. Hunter. 1972: Illustrated Genera of Imperfect Fungi. Third Edition. Burgess Publishing Company. U.S.A.
- 6.- Carrada, T. 1970: Estudios de las Ootirreacciones a la Histoplasmina, Coccidioidina, Esporitricinas y Lepromina. Salud Publica. X:173.
- 7.- Cecil Loeb. 1975: Medicina Interna. 13va Edicion. Editorial Interamericana. Espana.
- 8.- Connat, N.F., Smith, D.T., Baker, R.D., Callaway, J. L. and Martin, D.S. 1950: Manual of Clinical Micology. Third Edition. Editorial Philadelphia and London. W.B. p.377.
- 9.- Cordes, D.C. and Hara, P.J. 1964: Acute Mycotic Pneumonia of Cattle. New Zealand Vet. J. 12:101.

10.- Davise Honig Larone. 1976: Medically Important Fungi Guide to Identificación. Editorial Harper and Row.

11.-Eggert, M.J. and Romberg, P.F. 1960: Pulmonary Aspergillosis in a Calf. J. Am. Vet. Med. Ass., 137:595.

12.- Emmons, CH.W.; Bimford, CH.H. and Utz, J.P. 1971: Medical Micology. 4ta Edition. Lea and Febiger, U.S.A. p.256.

13.- Erwin Kreyszig. 1974: Introducción a la Estadística Matemática. Principios y Métodos. Editorial Limusa. México.

14.- Poneras Valentí, P. y Cecil, Rozman. 1976: Medicina Interna. 8va Edición. Editorial Mariu S.A. España. p.985.

15.- Griffin, R.M. 1969: Pulmonary Aspergillosis in a - Calf. Vet. Rec, 84:109.

16.- Gonzales Ochoa, A. 1966: Micosis Superficiales más-Frecuentes en México. Gaceta Médica de México. Tomo, 96:10.

17.- Gonzales Ochoa, A. 1978-79: Apuntes del Curso de Micrología Médica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del-I.P.N.

18.- Jungerman, Paul. F. and Robert, M. Schwartzman. -- 1972: Veterinary Medical Micology. Editorial. Lea and Fabiger Philadelphia. U.S.A. p.54.

19.- Malo, L.J.; Hawkins, R. and Pepys, J. 1977: Studies in Chronic Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis. 1 Clinical and Phisiological Findings, Thorax. 32:254.

20.- Malo, L.J.; Longbottom, J.; Mitchell, J.; Hawkins,- R. and Pepys, J. 1977: Studies in Chronic Allergic Broncho--pulmonary Aspergillosis. 3 Immunological Findings. Thorax. - 32:269.

- 21.- Baper, K.B. and Pennell, D.I. 1977: The Genus Aspergillus. Robert E. Krieger Publishing Company Huntington, New York.
- 22.- Richard, J.L., Cysewski, S.J. and Pier, A.C. 1970: Mycoflora of Bovine Lung, Placenta, and Petal Stomach Content. Am. J. Vet. Res. 31:995.
- 23.- Ridell, R.W. 1950: Permanent Stained Micrological - Preparations Obtained by Slide Culture. Mycologia. 42:265.
- 24.- Rippon, J.W. 1974: Medical Mycology, The Pathogenic Fungi and The Pathogenic Actinomycetes, W.B. Saunders Company. Philadelphia p.406.
- 25.- Sigurd Funder 1968: Manual for Identification of - Fungi. Third Edition. Kingston-Upon-Thames. New York.
- 26.- Sharma, V.D., Sethi, M.S. and Negi, S.K. 1970: Fungal Flora of The Respiratory Tract of Poultry. Poultry Science. 50:1041.
- 27.- Stanley L. Robbins. 1975: Patologia Estructural y - Funcional. Editorial Interamericana. España. p.430.
- 28.- Trigo, T.F., Cervantes, O.R. y Ontiveros, C.L. 1978: Aspergillosis Pulmonar en un Bovino. Vet. 9:183.
- 29.- Whiteman, C.E., Benjamin, M.M., Ball, L. and Hill, M.W.M. 1972: Bovine Aspergillosis Produced by The Inoculation of Conidiospores of Aspergillus fumigatus into a Mesenteric- or Jugular Vein. Vet. Path., 9:408.