

# ACTUALIZACIÓN SOBRE LINFOADENITIS CASEOSA: EL AGENTE ETIOLÓGICO Y LA ENFERMEDAD

Silvia Esteveao Belchior\*, Adriana Gallardo\*; Andrea Abalos\*; Nadia Jodor\* y O. Jensen\*\*. 2006. Veterinaria Argentina, 23(224):258-278.

\*Depto. Bioquímica, Fac. Ciencias Naturales. Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco, Comodoro Rivadavia, Chubut, Argentina.

\*\*Departamento de Zoonosis, Secretaría de Salud de la Provincia de Chubut, Sarmiento, Chubut, Argentina.

[www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)

Volver a: [Infecciosas ovinos](#)

## RESUMEN

La pseudotuberculosis es una enfermedad crónica que afecta principalmente a los pequeños rumiantes. En países como Australia, Canadá y Estados Unidos, es considerada una de las enfermedades infecciosas económicamente más importante por afectar la producción ovina y caprina. Causa pérdidas debido a deterioro del estado general progresivo del animal, que se traduce en: una disminución de la producción de lana, carne, leche; desórdenes reproductivos y decomiso de vísceras. En nuestro país, pese a su incidencia se ha subestimado la importancia de la pseudotuberculosis en la producción ovina. Esta revisión tiene por objetivo actualizar los conocimientos sobre las características del agente etiológico, diagnóstico, epidemiología y patogenia, orientadas a la implementación de medidas de control y prevención.

Palabras clave: Pseudotuberculosis, diagnóstico, control y prevención.

## INTRODUCCIÓN

La linfadenitis caseosa (LAC), también llamada pseudotuberculosis, apostema de los ovinos, enfermedad de Preisz-Nocard, es una enfermedad de distribución mundial, prevalente en países que se ocupan de la ganadería de pequeños rumiantes. No causa pérdidas por mortandad pero sí pérdidas económicas por disminución en la productividad de carne y lana (Aleman & Spier 2001, Paton et al. 1994).

Es una infección bacteriana supurativa crónica que afecta ovejas, cabras, vacas, caballos y otros animales domésticos (Aleman et al. 1996, Brown and Olander 1987). Se han comunicado casos de infecciones en humanos que tienen contacto con animales infectados (Peel et al. 1997).

El agente etiológico es un bacilo Gram positivo clasificado como *Corynebacterium pseudotuberculosis*. La enfermedad se presenta en forma cutánea y/o visceral. La primera se caracteriza por la formación de abscesos en el sistema linfático subcutáneo, que se pueden palpar a través de la piel y pueden fistulizarse o cortarse, drenando contenido purulento. En la forma visceral los abscesos se manifiestan en órganos como pulmones, hígado y riñón (Euzéby 1999, León-Viscaíno et al. 2002a, Ponce de León Filho e Gomes Pereira 1983, Yeruham et al 2000).

Fue descrita por primera vez en el año 1888 por el veterinario francés Edmond Isidore Etienne Nocard, quien recuperó la bacteria de un caso de linfangitis bovina. Tres años después en Budapest, Hugo von Preisz la aisló de un absceso renal de una oveja. El microorganismo se llamó bacilo de Preisz-Nocard. Tras varias denominaciones en 1923 es llamado *Corynebacterium ovis* y finalmente en 1948 se lo nombra oficialmente como *Corynebacterium pseudotuberculosis*. La etimología de la palabra "corynebacterium" es de origen griego y hace referencia a la morfología y agrupación de la bacteria, y "pseudotuberculosis" es derivado de "pseudo", que literalmente significa falso, y de "tubérculo", por la semejanza de la lesión con el nódulo que se forma en la tuberculosis (Brown & Olander 1987, Voigt & Kleine 1975).

## EL AGENTE

El agente causal de LAC es *Corynebacterium pseudotuberculosis*, patógeno bacteriano intracelular facultativo (Aleman & Spier 2001, Funke et al. 1997, Lipsky et al. 1982, Songer et al. 1988).

Las corinebacterias, forman parte de la subdivisión Actinomycetes de las eubacterias Gram positivas. Los microorganismos del género *Corynebacterium* comparten las siguientes características: \*paredes celulares quimiotipo IV con ácido meso-diaminopimélico (meso-DAP), arabinosa y galactosa; \*\*ácidos micólicos de aproximadamente 22 a 36 átomos de carbono de longitud (ácidos corynomicólicos); \*\*\*ácidos grasos celulares de cadena recta saturados y no saturados; \*\*\*\*menaquinonas dihidrogenadas, con 8 o 9 unidades de isopreno, y \*\*\*\*\*un contenido G+C de aproximadamente 51 a 68 mol %. Estudios filogenéticos indican que el género se

halla íntimamente relacionado con los géneros *Mycobacterium*, *Nocardia* y *Rhodococcus*, conformando el "grupo CNMR" (Coyle y Lipsky 1990, Koneman et al. 1999, Von Graevenitz y Krech 1992).

La aplicación de técnicas de análisis de secuencias de 16S rRNA y estudios de hibridación, han demostrado que dentro del género *Corynebacterium*, las especies *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* y *C. pseudotuberculosis* conforman el Grupo *C. diphtheriae*. Estas tres especies comparten, entre otras características, la posibilidad de poder hospedar al bacteriófago que induce la producción de la exotoxina diftérica. Hasta la actualidad no se han reportado casos de difteria en humanos causados por las especies *C. ulcerans* y *C. pseudo tuberculosis*. Ambas especies producen una fosfolipasa D con idénticas características (Funke et al. 1997, Leardini et al. 2002, Lipsky et al. 1982, Wong y Groman 1984).

*C. pseudotuberculosis* es un grupo taxonómico relativamente homogéneo que se distingue por las características quimiotaxonómicas y bioquímicas diferenciales que se describen en la tabla 1 (Von Graevenitz y Krech 1992, Coyle and Lipsky 1990, Leardini et al. 2002).

**Tabla 1: Características quimiotaxonómicas y metabólicas del Grupo *C. diphtheriae***

Características	Grupo <i>C. diphtheriae</i> *			
	<i>C. pseudotuberculosis</i>		<i>C. ulcerans</i>	<i>C. diphtheriae</i>
	ovis	equi		
Morfología	BG(+) corineiformes		BG(+) corineiform.	BG(+) corineiform.
Ácidos micólicos (largo de cadena)	C26-C36		C26-C36	C28-C36
Carbohidratos adicionales en pared celular	Glucosa-Manosa		—	—
Contenido de G-C (%mol)	52-53		54	52-55
Catalasa	100	100	100	100
Fermentación de glucosa	100	100	100	100
Lipofilismo	0	0	0	V
PIZ	0	0	0	0
Ureasa	100	100	100	0
Bilis esculina	0	0	0	0
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> → NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	1	100	1	V
Desnitrific.	—	—	—	—
Gelatinasa				
a 37°C	0	0	1	0
a 25°C	0	0	100	
Acido/Glucosa	100	100	100	100
Acido/Maltosa	75	75	98	99
Acido/Sacarosa	0	0	6	3
Acido/Xilosa	0	0	0	0
Acido/Manitol	0	0	0	0
CAMP	100	100	100	0
CAMP Reversa	100	100	100	0

Observaciones: ND: No determinado, V reacción variable según el subtipo. \*: Los datos fueron obtenidos de API CORYNE, 1994; Hommez et al., 1999; Leardini et al. 2002; von Graevenitz and Krech 1992; Funke et al. 1997.

*C. pseudotuberculosis* desarrolla en agar sangre, dentro de las 48 a 72 h de incubación a 37°C, formando colonias blancas rodeadas por una tenue beta hemólisis. Es un cocobacilo (1-3 µm largo x 0,50,6 µm ancho) Gram positivo, inmóvil, no esporulado, anaerobio facultativo y fermentador (Hommez et al. 1999, Songer et al. 1988, Yeruham et al. 1997). Cepas de distintos orígenes de esta especie han sido estudiadas y presentaron variabilidad en las características bioquímicas. En base a ello, se han propuesto dos biotipos por su capacidad de producir la enzima nitrato reductasa y diferencias en las técnicas de fingerprinting DNA (Brown & Olander 1987). Las mismas son referidas como biovariedad equi para los aislamientos que reducen nitratos y la biovariedad ovis para aquellas cepas que no presentan dicha capacidad (Songer et al. 1988). Las cepas aisladas de pequeños rumiantes son nitrato-negativo, por el contrario las positivas fueron aisladas en caballos y ambos biotipos fueron aislados de vacunos. No se ha registrado la transmisión natural entre diferentes especies animales (Aleman & Spier 2001).

La importancia de *C. pseudotuberculosis* como patógeno in vivo, radica en la presentación de varios factores de virulencia, que incluyen glucolípidos y ácidos micólicos de la pared celular, y las exoenzimas fosfolipasa D y esfingomielinasa. La actividad sinérgica de las exoenzimas con la exotoxina de *Rhodococcus equi* provoca la lisis

de glóbulos rojos en agar y es la base de la prueba de inhibición de la hemólisis sinérgica (IHS) (Aleman & Spier 2001). La fosfolipasa D fue inicialmente estudiada por Carne en 1939 (Brown y Olander 1987) quien describió sus propiedades físicas y de patogenicidad. Estructuralmente es una glico-proteína con una composición de aminoácido similar a la de colágeno. La toxina es inactivada por calentamiento a temperaturas mayores de 60°C, por conservación por largos períodos a temperatura ambiente, a pH ácido o por formalina (Brown & Olander 1987). Además como otro factor de patogenicidad se ha consignado un lípido de pared celular análogo al factor cordón de *Mycobacterium tuberculosis*, que causa degeneración de fagocitos y necrosis hemorrágicas cuando es inyectado intradérmicamente en animales de laboratorio (Coyle y Lipsky 1990, Mohan et al. 2001).

## PATOGENIA

Se ha comunicado que *C. pseudotuberculosis* produce varios factores de virulencia (Aleman y Spier 2001), sin embargo la patogénesis se debería principalmente a dos factores, los ácidos corynomicólicos y la toxina fosfolipasa D (FLD); ambos contribuyen a la inflamación, edema y diseminación durante el desarrollo de abscesos (Brown y Olander 1987, Songer et al. 1997).

Infecciones inducidas experimentalmente en pequeños rumiantes, revelaron que *C. pseudotuberculosis* ingresa por heridas o abrasiones y se diseminan por los linfáticos subcutáneos o submucosos, donde son fagocitados por macrófagos que migran al sitio de invasión (Aleman & Spier 2001). Por métodos histoquímicos se ha documentado la unión entre fagosomas y lisosomas, a pesar de ello la bacteria resiste la digestión por enzimas celulares permitiendo la permanencia como parásito intracelular facultativo. Esta habilidad de *C. pseudotuberculosis* de sobrevivir dentro de este nicho intracelular está relacionada con la composición lipídica de su pared celular, esencialmente ácidos corynomicólicos, existiendo una correlación positiva entre el contenido de estos lípidos y la habilidad de producir lesiones en ganglios poplíteos de oveja. Los lípidos de la pared celular constituyen un factor piogénico, relacionado con la infiltración masiva con leucocitos polimorfonucleares, que transportan las bacterias a los nódulos linfáticos, y con el efecto citotóxico que destruye a los fagocitos (Aleman & Spier 2001, Brown y Olander 1987).

Las exotoxinas fosfolipasa D y esfingomielinasa hidrolizan, respectivamente, lisofosfatidilcolina y esfingomielina de las membranas de células endoteliales de vasos sanguíneos y linfáticos. La desestabilización de las membranas provoca la lisis celular, incrementando la permeabilidad vascular, con la consecuente formación de edemas y facilitando la colonización y diseminación regional y sistémica en el huésped (Lipsky et al. 1982, Peel et al. 1997, Aleman & Spier 2001). La fosfolipasa D inhibe la quimiotaxis de los neutrófilos y la degranulación de células fagocíticas, y activa complemento por la vía alternativa, ocasionando necrosis y trombosis de linfáticos y favoreciendo la supervivencia y multiplicación del microorganismo (Aleman & Spier 2001). Los anticuerpos frente a la toxina comienzan a detectarse a partir de la cuarta semana postinfección alcanzando un pico máximo en la decimoséptima semana y perdurando por lo menos veintisiete semanas (Simón Valencia et al. 1987).

La inoculación intravenosa o subcutánea en animales de laboratorio, causa un extenso daño y necrosis hemorrágica diseminada cuando se inyecta en animales de laboratorio. En pequeños rumiantes la inoculación intravenosa o subcutánea de la toxina sola o en combinación con cepas viables de *C. pseudotuberculosis*, causa un edema masivo en el área de inoculación y progresa en 48 hs a una anemia hemolítica fulminante con necrosis y edema pulmonar. La exotoxina ha sido caracterizada "in vivo" como una hemolisina parcial dado que causa desorganización en las membranas de glóbulos rojos que posteriormente son removidos por el sistema retículo endotelial (Brown y Olander 1987, Johnson et al. 1993).

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD

El microorganismo fue aislado de abscesos y otros procesos supurativos en una variedad de especies animales (Cubero et al. 2002).

Es reconocido como un agente etiológico de diferentes síndromes en pequeños rumiantes (caprinos y ovinos), equinos y bovinos (Von Graevenitz y Krech 1992).

En pequeños rumiantes: La enfermedad se clasifica en dos formas clínicas bien diferenciadas: típica y atípica. Por una parte las formas típicas, en las que se forman focos caseosos que luego se abscedan, se distingue una presentación clásica o linfadenitis caseosa y una forma visceral (León et al. 2002a). La primera se caracteriza por la supuración y necrosis de ganglios del sistema linfático subcutáneo, que se palpan a través de la piel y pueden exudar pus. En la forma visceral los abscesos se manifiestan en órganos importantes como pulmones, hígado y riñones, causando deterioro en la condición orgánica del animal y pudiendo evolucionar hacia estados caquéticos de curso crónico (Euzéby 1999, León et al. 2002a, Ponce de León Filho e Gomes Pereira 1983, Yeruham et al. 2000).

Las formas atípicas, son poco frecuentes; las lesiones macroscópicas no se corresponden con un nódulo caseoso, considerándose dentro de ellas la toxemia neonatal o icterohemoglobinuria de recién nacidos y las

formas localizadas en las que la lesión es de naturaleza piógena: artrosinovitis, endometritis, epididimitis, mamitis, orquitis (León et al. 2002a).

El período de incubación es muy variable y prolongado, Se ha observado, tanto en cabras como en ovejas, un lapso de varios meses (4 - 6 meses) e incluso años, desde el momento de la infección. (León Viscaíno et al. 2002a).

La enfermedad se instaura de modo insidioso y adopta un curso crónico, evoluciona hacia la recuperación cuando el pus escapa al exterior, no así en las formas viscerales graves que causan un deterioro en la condición orgánica del animal. Además, puede ocurrir que los nódulos necróticos internos bien encapsulados sean compatibles con un desarrollo vital aparentemente normal (León et al. 2002a). Los porcentajes de aislamiento son mayores en cabras y ovejas adultas mayores de 1 año, sugiriendo una correlación directa entre la edad y la prevalencia de la enfermedad (Chirino-Zarraga et al. 2005)

Las características clínicas incluyen, anemia, leucocitosis con neutrofilia y altos valores de fibrinógeno, hipoproteinemia o hiperproteinemia por aumento de globulinas (Ig G principalmente) y aumento de Interferón gamma (IFN-g) (Johnson et al. 1993, Paule et al. 2003).

Diferencias entre ovejas y cabras: Una de las diferencias que se observa en la enfermedad entre ovejas y cabras es la variación en la distribución de lesiones. En cabras los ganglios mandibulares o parotídeos están frecuentemente afectados seguidos por el preescapular y generalmente los ganglios superficiales de la zona perianal no son infectados, (Brown & Olander 1987). Otros trabajos concluyen que los abscesos se presentan en ganglios cervicales superficiales y subilíacos (Chirino-Zarraga et al. 2005).

En oveja, las lesiones en cabeza y cuello son relativamente raras, siendo los ganglios preescapulares y precarales los más afectados seguidos de otros de la superficie corporal. Esta diferencia podría ser un reflejo de las diferentes vías de transmisión del microorganismo. Durante la esquila se producen cortes que son una puerta de entrada para el microorganismo y por ello se encuentran afectados los nódulos superficiales, no siendo así en cabras, en donde es más factible la transmisión directa por contacto entre heridas en la piel o por ingestión del microorganismo o a través de la mucosa bucal. (Aleman & Spier 2001, Chirino-Zarraga et al. 2005). Las formas viscerales son menos comunes en cabras que en ovejas, debido a que en los ovinos se afectan en gran medida múltiples nódulos internos (Aleman & Spier 2001).

En ovinos, la apariencia morfológica de los nódulos abscedados, se puede presentar con la característica de catáfila de cebolla, siendo esta una distribución en láminas concéntricas fibrosas separadas por material caseoso. En cabras los nódulos no presentan esta configuración sino que el exudado es usualmente una pasta uniforme más bien seca. Esta característica podría deberse a la naturaleza de las enzimas fagocíticas, siendo en las cabras más licuefactivas (Aleman & Spier 2001, Brown & Olander 1987).

En equinos: Se distinguen tres formas típicas: linfangitis ulcerativa (1 %), abscesos superficiales en áreas pectorales y ventrales (91 % de los casos) y abscesos internos (8%). Estos casos fueron observados en caballos en regiones áridas del oeste de Estados Unidos y en Brasil. Las formas atípicas se asocian a abortos y mamitis. La linfangitis ulcerativa consiste en vasculitis linfáticas en la parte distal de las extremidades y se asemeja a una celulitis severa (Aleman & Spier 2001). En ocasiones los nódulos linfáticos regionales (cervical superficial y axilar) desarrollan linfadenitis purulenta (León et al. 2002a).

En ganado vacuno: La infección se presenta con una incidencia esporádica, manifestándose con abscesos cutáneos y linfangitis ulcerativas, mastitis y bronconeumonía necróticopurulenta (León et al. 2002a, Yeruham et al. 1997). El examen histológico de las biopsias muestra una reacción granulomatosa crónica. La enfermedad en esta especie fue notificada en ganado perteneciente a la raza Israeli-Holstein, con mayor incidencia de la enfermedad en los meses de primavera y verano en diferentes regiones de Israel (Yeruham et al. 2000)

Rumiantes silvestres: En Estados Unidos y España la LAC, ha sido diagnosticada en ciervo, carnero salvaje, muflón, gamo, presentando las mismas localizaciones que en ovinos (Cubero et al. 2002).

## POTENCIAL ZONÓTICO

Durante los últimos años, fueron más frecuentes los casos clínicos comunicados en humanos relacionados a infecciones por corinebacterias, siendo consideradas como patógenos oportunistas (Coyle and Lipsky 1990). Esto podría deberse posiblemente a: (i) el aumento de personas inmunocomprometidas, (ii) a que durante años anteriores se subestimó el potencial patógeno de este género y (iii) por el interés que ha surgido en la taxonomía de este grupo bacteriano (Funke et al. 1997, Lipsky et al. 1982).

Actualmente la infección por *C. pseudotuberculosis* ha sido reconocida como una enfermedad zoonótica emergente. En general, las infecciones en humanos son raras y usualmente se presentan como LAC adquirida por exposición ocupacional. La mayoría de los casos que se han comunicado, en trabajos de divulgación científica, se refieren a habitantes de países con gran actividad en ganadería ovina como Australia y Nueva Zelanda; y pocos casos se manifestaron en otros países como Estados Unidos, Francia, Panamá y España (Peel et al. 1997).

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El diagnóstico presuntivo de la infección por *C. pseudotuberculosis* en el vivo, se basa en la palpación de ganglios superficiales aumentados de tamaño, las características macroscópicas de los exudados, signos clínicos como fiebre o pérdida de peso, y datos epidemiológicos como la prevalencia local, la edad del ovino.

El diagnóstico definitivo se establece a través del cultivo del microorganismo a partir de abscesos obtenidos por necropsia o procedimientos quirúrgicos (Aleman & Spier 2001, León et al. 2002b). En el análisis histopatológico de dichas muestras, se observa en general un centro amorfo y eosinófilo de necrosis rodeado por una delgada capa de linfocitos, células plasmáticas, algunas células epitelioides y neutrófilos, bordeado por una red de fibroblastos (León et al. 2002b).

El análisis bacteriológico incluye microscopía y cultivo de las muestras. Las coloraciones microscópicas incluyen Gram y Ziehl Neelsen para realizar el diagnóstico diferencial con infecciones producidas por bacilos ácido alcohol resistentes (Chirrido-Zarraga et al. 2005). En el Gram de las muestras, se pueden reconocer formas cocobacilares positivas en maza. La cepa desarrolla en agar sangre en 48 horas predominando el desarrollo de colonias pequeñas, blancas, secas y rodeadas de una  $\beta$  hemólisis tenue, correspondientes a bacilos cortos positivos, algunos agrupados en empalizada, que se identifican metabolitamente por las reacciones detalladas en la tabla 1. De acuerdo a diferentes trabajos realizados, cepas de diferentes orígenes, muestran el mismo perfil bioquímico. (Chirrido Zarraga et al. 2005, Literak et al. 1999, Songer et al. 1988). El ensayo de hemólisis sinérgica frente a *Rhodococcus equi* e inhibición de la  $\beta$  hemolisina del *Staphylococcus aureus*, ambas pruebas positivas, ponen en evidencia la producción de exotoxinas de *C. pseudotuberculosis* (Songer et al. 1988). La prueba de reducción de nitratos a nitritos diferencia los biotipos de *C. pseudotuberculosis* biovar ovis y equi (Leardini et al. 2002, Vay y Almuzara 2002).

Se han evaluado sistemas comerciales para la identificación de corynebacterias como el sistema API CORYNE identification system (Biomérieux, France), API20S system (Analytab Products, NY). Minitek identification system (BBL Microbiology Systems, Cockeysville, Md.), 60-min Rapid Identification Method (Austin Biological Systems, Austin, Tex), Biolog system (Biolog, Calif). Estos sistemas incluyen test enzimáticos y de fermentación de azúcares. Los métodos rápidos ayudan en la identificación pero no superan la precisión de los métodos microbiológicos convencionales, debido a que requieren de pruebas adicionales para arribar a la identificación final (Coyle y Lipsky 1990, Funke et al. 1997, Hommez et al. 1999, Lipsky et al. 1982).

Generalmente, la enfermedad es detectada post mortem del animal, sin embargo hay investigaciones que resaltan la importancia del diagnóstico serológico dado que detecta la enfermedad en estados subclínicos. Se han descrito una variedad de ensayos serológicos basados en técnicas de inmunofluorescencia indirecta (Simón Valencia et al. 1987) microaglutinación, inmunodifusión (Menziés y Muckle 1989), IHS (Ruiz et al. 1995), dot blot, western blotting (Ter Laak et al. 1992), fijación de complemento (Shigidi 1979) y diferentes procedimientos de ELISA (Kaba et al. 2001). Entre los métodos mencionados, se resaltan las pruebas de ELISA e IHS. La prueba de IHS mide la respuesta de IgG a la exotoxina en el suero del paciente; la prueba detecta la dilución mayor que puede prevenir la hemólisis de *R. equi* cuando se utilizan glóbulos rojos sensibilizados con exotoxina de *R. equi* (Aleman y Spier 2001, Ruiz et al. 1995). La reacción es interpretada a las 24 hs. Títulos de anticuerpos en suero equivalentes a 1:128 indican exposición y títulos 1:512 o mayores indican presencia de infección. El test IHS, ha sido utilizado en ovinos y caprinos para monitorear la prevalencia y exposición de animales y detectar infecciones subclínicas. El test tiene una sensibilidad del 98% para cabras y 96% para ovinos (Aleman y Spier 2001, Brown y Olander 1987).

En los procedimientos de ELISA se emplearon diferentes soportes antigénicos como antígenos bacterianos de pared celular, exotoxina y exotoxina recombinante, utilizándose para detectar infecciones en ovinos (Kaba et al. 2001). Comercialmente hay disponibles métodos de ELISA, que pueden determinar infecciones subclínicas entre 30 a 60 días postinfección. Los mismos mostraron una especificidad y sensibilidad del 85%. En general, como desventaja, los métodos serológicos pueden presentar resultados falsos positivos debido a similitudes antigénicas entre diferentes especies de corinebacterias y en animales vacunados contra la enfermedad (Aleman y Spier 2001, Çetinkaya et al. 2002)

Vaughan et al. (2004) realizaron un trabajo en California, entre diciembre de 1999 y enero de 2004, donde resaltan la importancia de la técnica de ultrasonografía y/o radiografías, en el diagnóstico por imágenes en equinos afectados por la enfermedad en su forma visceral.

Otros métodos incluyen técnicas moleculares como amplificación del 16SrDNA y PCR. La técnica de PCR, se ha empleado como método altamente sensible y específico para la confirmación, las desventajas que presentan son el costo, que no existen reactivos comerciales y que los "primers" seleccionados pueden tener reacción cruzada entre las dos especies genéticamente relacionadas *C. pseudotuberculosis* y *C. ulcerans* (Çetinkaya et al. 2002).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial con otras patologías, que se manifiestan con abscesos de características similares, es sumamente importante. Entre ellas infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* sp., *Actinomyces*, *Mycobacterium tuberculosis* y paratuberculosis, traumatismo, serosa, cuerpos extraños, reacciones de sensibilidad a inyectables y menos comunes, tumores (Aleman & Spier 2001, Burrel 1980, León et al. 2002b).

En este aspecto los análisis histopatológicos y cultivos bacteriológicos confirman la etiología de la enfermedad (Burrel 1980, Brown y Olander 1987).

## EPIDEMIOLOGÍA

*C. pseudotuberculosis* es un microorganismo cosmopolita y la pseudotuberculosis una enfermedad de importancia a nivel mundial debido a la alta prevalencia y por originar pérdidas económicas en la ganadería ovina, caprina o en regiones como California y Texas, donde la cría de caballos es significativa. Es una enfermedad muy difundida pero poco comunicada (Arrigo 1984, Çetinkaya et al. 2002), por ello la prevalencia en pequeños rumiantes es subestimada debido a la falta de notificación en muchos países (Çetinkaya et al. 2002). La prevalencia de la infección en áreas endémicas de Estados Unidos, fue estimada entre 5 y 10 % (Aleman & Spier 2001).

Se notificaron casos de LAC en países dedicados a la cría de pequeños rumiantes (ovinos y caprinos) tales como: Canadá, Australia, Francia, Holanda, Nueva Zelanda, Estados Unidos, Brasil, Suiza, Uruguay, Venezuela, Turquía, Cuba entre otros (Arsenault et al. 2003, Cabrera et al. 2003, Chirrin-Zarraga et al. 2005, Derksen et al. 1996, Literak et al. 1999, Paton et al. 1994, Pepin et al. 1989, Ruiz et al. 1995, Songer et al. 1988, Williamson 2001), y ha sido recientemente comunicada en países como Dinamarca, previamente libres de LAC, probablemente debido a la importación de animales infectados (Moller et al. 2000). No se ha encontrado asociación entre el aislamiento de *C. pseudotuberculosis* y diferentes regiones climáticas, confirmando la habilidad del microorganismo a sobrevivir en una variedad de regiones (Chirrin-Zarraga et al. 2005).

La frecuencia de presentación en cada región o país depende de la densidad animal, del sistema de explotación y del índice sanitario empleado (inmunológico, palpación u observación post mortem). En estudios inmunológicos masivos suelen detectarse altas prevalencias, superiores al 50% de animales seropositivos, otros datos que incluyen la prevalencia de abscesos internos y externos generalmente son llevadas a cabo en mataderos (tabla 2) (Cubero et al. 2002).

**Tabla 2: Frecuencia de infección por *C. pseudotuberculosis* en áreas geográficas de alta producción ovina y caprina**

Especie	Criterio de prevalencia	Frecuencia	País	Año
Ovejas	Abscesos	0,3-18,8%	Australia	1977, 1986
	Seropositividad	50-94%	Canadá	1998
	Abscesos	28%	Francia	1981
	Seropositividad	15,3	Jordania	2000
	Seropositividad	27,8	Japón	1989
	Abscesos	45,6	España	1985
Cabras	Abscesos	58,4%	Brasil	1991
	Seropositividad	77%	Brasil	1991
	Abscesos	70%	Estados Unidos	1977
	Abscesos	61	Noruega	1986
	Abscesos	25,8	España	1985
	Seropositividad	100%	República Checa	1998
	Mastitis Clínicas	0,3%	Nigeria	1993

Fuente: Cubero et al. 2002.

Numerosas rutas de infección han sido investigadas experimentalmente en ovinos, incluyendo las vías intradérmica, intracraneal, subcutánea, intravenosa e intravaginal. Todos estos métodos produjeron abscesos en ganglios locales. La administración intravenosa del agente resultó en la diseminación visceral observándose en la mayoría de las experiencias, nódulos en pulmones y ganglios torácicos (Brogden et al. 1984, Johnson et al. 1993, Nagy 1976).

El modo de infección y de potencial propagación es por la descarga purulenta de los ganglios linfáticos afectados (fistulizados o cortados), contaminando el medio ambiente y los instrumentos de esquila y señalada con el agente infeccioso. El ingreso del agente etiológico a los animales ocurre a través de las heridas de la esquila, siendo las del descole y castración de menor importancia. También por heridas en mucosa bucal debido al pastoreo o debido a los baños antisépticos contaminados (Brown y Olander 1987, Robles y Olaechea 2001). Si bien, insectos como *Haemotobia irritans*, *Musca domestica*, *Stomoxys calcitrans* y *Culicoides* spp han sido

incriminados en la transmisión, no ha sido confirmado experimentalmente (Aleman & Spier 2001, Yeruham et al. 1996).

La alta prevalencia de las formas viscerales en ovejas, con lesiones pulmonares y torácicas principalmente, sugiere que el tracto respiratorio podría ser una ruta de entrada de aerosoles y polvo contaminado. En este aspecto es importante considerar la habilidad del microorganismo de sobrevivir por largos períodos de tiempo en suelos contaminados con pus (Augustine y Renshaw 1986). El mismo, se ha recuperado de áreas de esquila después de 20 semanas de haber realizado dicha práctica. Experimentalmente se ha observado que sobrevive en muestras de suelos inoculadas con pus durante 8 meses mantenidos a una amplia variedad de temperaturas. No se conoce si el microorganismo puede proliferar en el ambiente (Brown and Olander 1987).

### **IMPORTANCIA ECONÓMICA**

El efecto de la enfermedad, en especial el tipo visceral, causa enflaquecimiento y pérdida del estado general, que es progresivo y se traduce en la disminución de la producción de lana, carne y leche. En las hembras provoca desórdenes reproductivos con un menor porcentaje de preñeces en la majada y en los machos rechazo de carneros en la revisión previa al servicio (Arrigo 1984, Arsenault et al. 2003, Paton et al. 1994, Williamson 2001). Además aumenta la posibilidad de padecer otro tipo de enfermedades debido a la inmunodepresión local principalmente a nivel pulmonar y de ganglios mediastínicos lesionados (Brown y Olander 1987).

El daño a la ganadería ovina es importante al producir pérdidas de rendimiento en la majada con menor peso de vellón, menor ganancia de peso y decomiso de las vísceras afectadas (Aleman & Spier 2001, A.S.I.A. 1999). Estos hechos podrían impactar en las exportaciones, disminuyendo las posibilidades de comercialización o el valor de las reses ovinas sin sus ganglios.

Es considerada una de las enfermedades más importantes, desde el punto de vista económico, que afecta ovejas y cabras en países como USA, Canadá y Australia (Burrell 1980, Paton et al. 1994, Stanford et al. 1998), habiéndose comunicado para Australia una pérdida en la producción de lana de 17 millones de dólares (Paton et al. 1994). Paton et al. (1994) comparó el peso del vellón en lana sucia y limpia y el diámetro de la fibra en ovinos sanos, con los mismos parámetros de ovinos que habían sido infectados experimentalmente. Se observó que en los infectados causó un 3,8 a 4,8 de disminución de lana sucia y entre el 4,1 al 6,6 de lana limpia, pero sin embargo no afectó el diámetro de la fibra.

### **TRATAMIENTO**

C. pseudotuberculosis es sensible "in vitro" a antibióticos usados comúnmente en el tratamiento de infecciones bacterianas, tales como penicilina, trimetoprimasulfametoxazol, tetraciclina, eritromicina, cefalosporina, cloranfenicol y rifampicina, sin embargo, se ha observado fracasos en la terapias in vivo dado que el microorganismo suele estar encapsulado dentro de un nódulo linfático. (Aleman y Spier 2001, Coyle y Lipsky 1990, Judson y Songer 1991, Von Graevenitz y Krech 1992).

Se ha comunicado aislamientos resistentes a nitrofuranos, cicloheximida y ac. nalidixico (Judson y Songer 1991).

Los aislamientos biovar ovis, son significativamente más resistentes a la mayoría de los aminoglucósidos, que los biovar equi: la causa es la incapacidad de síntesis de la enzima nitrato reductasa en los biotipos ovis dado que esta imposibilidad está asociada a una reducción de la habilidad de las células bacterianas de transportar aminoglucósidos y compuestos de estructura similar (Judson y Songer 1991).

En la selección de antibióticos hay que considerar diversos factores que afectan la terapia, como la localización intracelular de microorganismo, la encapsulación de los abscesos, la presencia de pus, la necesidad de largos períodos de tratamiento, el riesgo de complicaciones y el costo (Aleman y Spier 2001). Conjuntamente con el tratamiento antibiótico se sugiere en muchos casos la remoción quirúrgica del ganglio o la punción con aspiración del contenido y limpieza diaria con antisépticos como por ejemplo una solución de Yodo Povidona (A.S.I.A. 1999). Se ha observado que en pequeños rumiantes, el drenaje y la apertura de los abscesos no es usualmente utilizado para la resolución de la enfermedad, el tratamiento de elección sería la remoción de los nódulos linfáticos afectados (Aleman y Spier 2001).

### **CONTROL Y PREVENCIÓN**

Esta patología se considera endémica en las majadas argentinas y las dificultades que presenta su control son: la pobre respuesta a agentes terapéuticos y el costo del tratamiento; la habilidad del agente etiológico de persistir en el ambiente; la limitación en detectar subclínicamente a los animales afectados; la falta de revisión clínica de los animales con excepción de los reproductores; la imposibilidad de disponer de métodos de diagnóstico para el animal vivo; no suministrar vacunas, la falta de conciencia en los productores y en el estado provincial y nacional de la enfermedad (Arrigo 1984, Williamson 2001, Yeruham et al. 1997).

Entre las acciones tendientes a disminuir los perjuicios en la producción ganadera por pseudotuberculosis se podrían enumerar: esquila y bañar los animales infectados en forma separada, evitar los baños inmersión luego de la esquila, el control de moscas, mantener buenas prácticas durante la esquila y otras actividades a campo. La limpieza y desinfección de instrumentos y ambientes, donde se han producido ruptura de los abscesos, es una herramienta esencial de las estrategias de control de la enfermedad (Aleman y Spier 2001, Paton et al. 1994).

## INMUNIZACIÓN

Entre las vacunas disponibles para inmunización de ovinos y caprinos se encuentran la vacuna USDA (Nacional Animal Disease Center, Ames, IA USA) que contiene pared celular de *C. pseudotuberculosis* no viable con o sin muramyl dipéptido y la vacuna GlanvaCTM6 (CSL Limited, New Zealand), que es una vacuna multicomponente que incluye antígenos ultrafiltrados de *C. pseudotuberculosis*, *Clostridium perfringens* tipo D, *Clostridium tetani*, *Clostridium novy* tipo B, *Clostridium septicum* y *Clostridium chauvoei*. Las vacunas se administran a ovejas y cabras (A.S.I.A. 1999, Paton et al. 1995).

Las campañas de vacunación implementadas en países, como Australia, incluyen en ovinos una primera vacunación del animal a los 8 y a las 12 semanas de vida y la administración anual de una dosis (A.S.I.A. 1999, Paton et al. 1995). En cabras se recomienda para mantener una inmunidad efectiva repetir la administración cada 6 meses.

Pequeñas dosis de la vacuna son efectivas, previniendo y disminuyendo los efectos adversos por la enfermedad. La vacuna se aplica en la zona alta del cuello, cercana a la oreja, y puede causar la formación de un granuloma estéril en el sitio de inyección que persiste durante algunas semanas o meses (Aleman y Spier 2001).

La inmunización debe ser acompañada con otras medidas de control para prevenir y eliminar la enfermedad (A.S.I.A. 1999).

Hay comunicaciones que resaltan la elevada efectividad de autovacunas (León et al. 2002a)

## SITUACIÓN EN ARGENTINA

La explotación ovina es un recurso económico genuino y su rendimiento radica en la venta de lana, carne, cueros y leche en el mercado interno y externo. Debido a ello es importante contar con un acabado conocimiento de todas las patologías prevalentes y la LAC en ovinos es una enfermedad que pese a su incidencia se ha soslayado en su importancia, no aplicándose medidas de control.

En Argentina hay información dispersa e imprecisa sobre la incidencia y decomiso en la faena y los efectos en la producción. Asimismo, no se utilizan vacunas, y no están evaluadas las medidas de manejo de los animales enfermos.

La LAC esta muy difundida en Patagonia, siendo un serio riesgo sanitario para la producción ovina, la prevalencia a nivel de majadas, en establecimientos que crían ovinos, está estimada en un 70%, siendo considerada una enfermedad de alta prevalencia en majadas patagónicas de acuerdo a los datos informados por Arrigo 1984, Robles y Olaechea 2001.

En 1951, Najera et al. informan datos recogidos en mataderos y frigoríficos de las provincias de Corrientes y Chaco; sobre 215 reses que presentaban localizaciones casi exclusivamente viscerales 85% en hígados, 40% en pulmones, una localización cardíaca y escasas localizaciones ganglionares. En el partido de Tandil (provincia de Buenos Aires) sobre 1600 animales se detecta un 3,8 % en ovinos jóvenes y un 11 % en adultos (González et al. 1991).

Durante la faena de ovinos patagónicos es común el hallazgo de ganglios linfáticos y órganos infectados (Esteveo Belchior et al. 2005, Gallardo et al. 2004, Jensen 2001). Los antecedentes indican que en 9.500.000 corderos faenados en frigoríficos de Santa Cruz entre los años 1947 y 1956 se detectó un 13,1 % de afectados (Quevedo 1957). En ovinos faenados entre los años 1979 y 1985, en frigoríficos de la Patagonia se detectó linfadenitis caseosa en el 4% de 103.973 con procedencia del sur de Santa Cruz, en el 25,7% de 26.757 procedentes del norte de Santa Cruz y en el 26,9% de 468.036 procedentes de Tierra del Fuego. (Arrigo y col. 1992) En 1671 carneros revisados clínicamente en Puerto Deseado se detecto un 10% con ganglios afectados. En 600 ovejas faenadas, en frigorífico, procedentes de la costa de Chubut se detectó un 40%, (Jensen O. 1983). En 1200 ovejas faenadas procedentes de Valle del Río Chubut se detectó un 7,7% (Jensen O. 1984). Un 23% de los ovinos que llegan a faena en frigoríficos patagónicos presentan lesiones típicas de la enfermedad, provocando decomiso (Arrigo y col 1992). Según datos de mataderos supervisados por SENASA, la prevalencia en ovinos faenados en los años 2000 a 2005, se registra entre 7 a 11 % en ovejas y capones, basados en el examen de hígado y pulmones.

### Investigaciones relacionadas con el tema:

En el trabajo realizado en el marco de la línea de investigación referente al estudio de la LAC en ovinos de la Patagonia, se han aislado e identificado cepas aisladas de ganglios preescapular, precrural, inguinal, mediastínicos, hígado, riñón y pulmón. Las cepas se identificaron como de *C. pseudotuberculosis*, y las

propiedades bioquímicas y la producción de exotoxina (tabla 3) fueron uniformes y coincidentes con las comunicadas por otros autores. Las cepas estudiadas no redujeron nitratos a nitritos, este patrón es una característica de los aislamientos de muestras de ovinos, descritos como biovar ovis (Songer et al. 1988).

**Tabla 3: Perfil metabólico de las cepas de *Corynebacterium pseudotuberculosis*, aisladas de ovinos de la Patagonia sur.**

Pruebas de identificación	Resultado de la prueba
Catalasa	+
Fermentación de glucosa	+
Lipofilismo	—
PIZ	—
Ureasa	+
Bilis esculina	—
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> — NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	—
Desnitrific.	—
Sensibilidad a O129	—
Gelatinasa	
a 37°C	—
a 25°C	—
Acido/Glucosa	+
Acido/Maltosa	+
Acido/Sacarosa	V
Acido/Xilosa	—
Acido/Manitol	—
CAMP	+
CAMP Reversa	+

Observaciones: + Reacción positiva, - Reacción negativa, V reacción variable según.

Se evaluó la susceptibilidad "in vitro" a antibióticos, de las cepas autóctonas aisladas durante el desarrollo del trabajo, distinguiéndose un espectro de sensibilidad similar al informado para cepas de *C. pseudotuberculosis* de diferentes orígenes. Las mismas fueron significativamente sensibles a penicilina, ampicilina, vancomicina, gentamicina, cefotaxima, kanamicina, eritromicina, tetraciclina, ciprofloxacina, norfloxacina, rifampicina, trimetoprima-sulfametoxazol, cloramfenicol.

Además se evaluó la acción de desinfectantes de fácil acceso, económicos y aplicables en el ámbito rural, siendo el más efectivo el cloruro de benzalconio (0,2%) (Jodor et al. 2004).

Respecto a los resultados de susceptibilidad a antibióticos y desinfectantes obtenidos in vitro, es importante tener en cuenta distintos factores que pueden afectar la acción de los mismos al ser utilizados in vivo o aplicados a distintas tareas en la industria ovina siendo afectados posiblemente por parámetros no considerados, alterando la efectividad de los mismos en el uso cotidiano en el ámbito rural.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Dr. Eduardo Clopera, SENASA, área Patagonia Sur, por su colaboración y aporte de datos; al Sr. Carlos Teheran por su participación; y al Ministerio de la Producción de la Provincia del Chubut que otorgó un subsidio para el desarrollo de las investigaciones en el tema.

#### BIBLIOGRAFÍA

- ALEMAN M, SPIER SJ. 2001. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection. In Large Animal Internal Medicine 3<sup>d</sup> ed. Edited by Smith P.B.. St Louis: Mosby Co. pp 1078-1084.
- ALEMAN M, S.J. SPIER, W.D. 'WILSON, M. DOHERR. 1996. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in horses: 538 casos (1982-1993). Y. Am. Vet. Med. Assoc. 209:804-809.
- AMERICAN SHEEP INDUSTRY ASSOCIATION (K.S.I.A.). 1999. Caseous lymphadenitis. In <http://www.sheepusa.org/resource>.
- ABRIGO J. 1984. Pseudotuberculosis o apostemas de los ovinos. Informe URISA Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA). Bariloche. Argentina.

- ARSENAULT J., GIRARD C., DUBREUIL P., DAIGNAULT D., GALARNEAU J-R., BOISCLAIR J., SIMARD C., BÉLANGER D. 2003. Prevalence of and carcass condemnation from maedi-visna, paratuberculosis and caseous lymphadenitis in culled sheep from Quebec, Canada. *Prev. Vet. Med.* 59: 67-81.
- ABRIGO J.L., ROBLES C., TADEO H., WILLIAMS P., GARRAMUÑO J.M. 1982. Pseudotuberculosis de los ovinos en Patagonia. Informe INTA.
- AUGUSTINE J.L. AND RENSCHAW H.W.. 1986. Survival of *Corynebacterium pseudotuberculosis* in axenic purulent exudates on common barnyard fomites. *Am J Vet Res*; 47:713-715.
- BROGDEN KA, CUTLIP RC, LEHMKUHL HD. 1984. Experimental *Corynebacterium pseudotuberculosis* in lambs. *Amer J Vet Res* 45: 1532-1534.
- BROWN C.C. AND OLANDER H.J. 1987. Caseous lymphadenitis of goats and sheep: A review *Vet Bull* 57: 7445-7448.
- BURREL D.H. 1980. Caseous lymphadenitis in goats. *Aust. Vet. J.* 57:105-110.
- CABRERA PA., IRABEDRA P., ORLANDO D., RISTA L., HARÁN G., VIÑALS G., BLANCO M.T., ALVAREZ M., ELOLA S., MOROSOLI D., MORAÑA A., BONDAD M., SAMBRAN Y., HEINZEN T., CHANS L., PIÑEYRO L., PEREZ D., PEREYRA I. 2003. National prevalence of larval echinococcosis in sheep in slaughtering plants *Ovis aries* as an indicator in control programmes in Uruguay. *Acta Trópica*, 85:281-285.
- CHIRINO-ZARRAGA C., SCARAMELLI A., REY VALEIRÓN C. 2005. Bacteriological characterization of *Corynebacterium pseudotuberculosis* in Venezuelan gota flocks. *Small Rumin Res.* In Press.
- ÇETINKAYA B., KARAHAN M., ATIL E., KALIN R., DE BAERE T. and VANEECHOUTTE M., 2002. Identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* isolates from sheep and goats by PCR. *Vet. Microbiol.*, 88: 75-83.
- COYLE M. and LIPSKY B.. 1990. Coryneforme bacteria in infectious diseases: clínica] and laboratory aspects. *Clin Microbiol. Rev.*, 3:227-246.
- CUBERO PABLO M.J, REAL VALCÁRCEL F., GONZÁLEZ CANDELA M., LEÓNVISCAÍNO L. 2002. Epidemiología de la pseudotuberculosis. *Rev. Ovis*, <http://www.exopol.com/circulares/205.html>.
- DERCKSEN D.P., TER LAAK E.A., SCHREUDER B.E.. 1996. Eradication programme for caseous lymphadenitis in goats in The Netherlands. *Vet Rec.*; 138:237.
- ESTEVAO BELCHIOR, S.; GALLARDO A.; HARO, P.; ABALOS A.; JODOR N.; JENSEN O.. 2005. La importancia de la Linfadenitis caseosa. *Rev Supercampo*, 125:88-90.
- EUZÉBY J. P. 1999. *Corynebacterium pseudotuberculosis*. In: Dictionnaire de bacteriologie vétérinaire. <http://www.bacterio.cict.fr/bacdic/pseudotuberculosis.html>.
- FUNKE G., VON GRAEVENITZ A., CLARRIDGE 111 J.E. AND BERNARD K.A.. 1997. Clinical Microbiology of Coryneform bacteria. *Clin Microbiol Rev.* 10:125-159.
- GALLARDO A., ÁRALOS A., HARO R, NAVARRO V., JODOR N., JENSEN O., ESTEVAO BELCHIOR S. Aislamiento y caracterización de *Corynebacterium pseudotuberculosis*, en ovinos de la región patagónica. Libro de resúmenes (CD). Área temática: Microbiología veterinaria - N° de orden J494. En XVII Congreso Latinoamericano y X Congreso Argentino de Microbiología. Publicado en el. Buenos Aires, Argentina.
- GONZÁLEZ C., JORGE M.C., ZEBALLOS H., WEST M., MATEOS E. Y YOTTI. C. 1991. Actualización y estudio de situación de la linfadenitis caseosa de los lanares en el partido de Tandil. *Vet. Arg.* Vol.V111:304-311.
- HOMMEZ J., L.A. DEVRIESE, M. VANEECHOUTTE, P. RIEGEL, P. BUTAYE AND F. HAESEBROUCK. 1999. Identification of nonlipophilic corynebacteria isolated from dairy cows with mastitis. *J. Clin. Microbiol.* 37:954-957.
- JENSEN O. 1983. En comunicación personal.
- JENSEN O. 1984. En comunicación personal.
- JENSEN O. 2001. En comunicación personal.
- JODOR, N, HARO P., GALLARDO A., ÁRALOS A., NAVARRO V., JENSEN O, ESTEVAO BELCHIOR S. 2004. Linfadenitis caseosa susceptibilidad a desinfectantes de cepas aisladas en ovinos. Libro de resúmenes (CD). área temática: Microbiología veterinaria-N° de orden J-512. XVII Congreso Latinoamericano y X Congreso Argentino de Microbiología. Buenos Aires, Argentina
- JOHNSON E; VIDAL C, SANTA-ROSA J, KASS P. 1993. Observations on goats experimentally infected with *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Small Ruminant Res.* 12: 357-369.
- JUDSON R AND J.G. SONGER. 1991. *Corynebacterium pseudotuberculosis*: in vitro susceptibility to 39 antimicrobial agents. *Vet. Microbiol.*, 27:145-150.
- KABA J, KUTSCHKE L, GERLACH GF. Development of an ELISA for the diagnosis of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infections in goats. *Vet. Microbiol.* 2001 Jan 26;78(2):155-63.
- KONEMAN E.W., ALLEN, S.D., JANDA W.M., SCHRECKENBERGER P.C., WINN W.C., 1999. Diagnóstico Microbiológico. Médica Panamericana, Argentina, 17 pp.
- KURIA JK, HOLSTAD G. 1989. A seroepidemiological investigation of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in sheep flocks in southern Norway. *Acta Vet. Scand* 30(1):107-108.
- LEARDINI N., M. PRIETO, C. MARTINEZ, L. AGUERRE, R. LOAYSA. 2002. Infecciones por Bacilos Gram Positivos Aeróbicos, Corinebacterias, Bacillus y Actinomycetes. En Curso A.N.L.I.S. "Dr Carlos Malbrán. Departamento de Bacteriología, Servicio de Bacteriología Especial.
- LEÓN-VISCAÍNO L., GARRIDO ABELLÁN F, GONZALEZ CANDELA M, CUBERO PABLO, M.J. 2002a. Clínica de la pseudotuberculosis. *Rev. Ovis*, <http://www.exopol.com/circulares/205.html>.
- LEÓN-VISCAÍNO L., GARRIDO ABELLÁN F, GONZALEZ CANDELA M, CUBERO PABLO, M.J. 2002b. Anatomía patológica de la pseudotuberculosis. *Rev. Ovis*, <http://www.exopol.com/circulares/205.html>.
- LIPSKY B.A, A.C. GOLDBERGER, L.S. TOMPKINS, J.J. FLORDE. 1982. Infections caused by nondiphtheria corynebacteria. *Rev. Infect. Dis.* 4:1220-1235.

- LITERAK I, HORVATHOVA A, JAHNOVA M, RYCHLIK I, SKALKA B. 1999. Phenotype and genotype characteristics of the Slovak and Czech *Corynebacterium pseudotuberculosis* strains isolated from sheep and goats. *Small Ruminant Res* 32: 107-111.
- LÓPEZ J.F, FM. WONG AND J. QUESADA. 1966. *Corynebacterium pseudotuberculosis*. First case of human infection. 1966. *Am. J. Clin. Pathol.* 46:562-567.
- MENZIES PI, MUCKLE CA. 1989. The use of a microagglutination assay for the detection of antibodies to *Corynebacterium pseudotuberculosis* in naturally infected sheep and goat flocks. *Can. J. Vet. Res.* 53(3): 313-318.
- MOHAN P., V JAYAPRAKASAN, K.T PUNNOOSE and M. MINI. 2001. SDS-PAGE proteins in *Corynebacterium pseudotuberculosis* toxin (goat). Short Communication. *Online J. Vet Res.*, 5:245-250.
- MOLLER K, AGERHOLM JS, AHRENS P, JENSEN NE, NIELSEN TK. 2000. Abscess disease, caseous lymphadenitis, and pulmonary adenomatosis in imported sheep. *J. Vet. Med. B. Infect. Dis. Vet. Pub. Health* 47(1): 55-62.
- NAJERA L.E., SANJURJO D.Z., MAYER H.F. 1951. Investigaciones sobre la pseudotuberculosis ovina. *Anales del Instituto de Medicina Regional de la Universidad Nacional de Tucumán.* 3: 137-146.
- PAULE B.J.A., AZEVEDO V., REGIS L.F., CARMINETI R., BAHÍA C.R., VALE V.L.C., MOURA-COSTA L.F. FREIRE S.M., NASCIMENTO I., SCAHER R., GOES A.M., MEYER R 2003. *Ve t. Immunol. Immunopathol.* 96: 129-139.
- QUEVEDO J.M.. 1957. Algunas observaciones sobre la vacunación contra la Adenitis Caseosa de los ovinos. Resultados logrados en frigoríficos sobre animales vacunados. *Revista de Investigaciones Ganaderas*, 1:47-58. NAGY G. 1976. Caseous lymphadenitis in sheep -methods of infection. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 47(3):197-199.
- PATON M.W., S.S. SUTHERLAND, [R. ROSE, R.A. HART, A.R. MERCY, T.M. ELLIS. 1995. The spread of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection to unvaccinated and vaccinated sheep. *Aust. Vet. J.*, 72:266-269.
- PATON M.W., I.R. ROSE, R.A. HART, S.S. SUTHERLAND, A.R. MERCY, T.M. ELLIS, J.A. DHALIWAL. 1994. New infection with *Corynebacterium pseudotuberculosis* reduces wool production. *Aust. Vet. J.*, 71:47-49.
- PEEL M.M., G.G. PALMER, A.M. STACPOOLE AND TG. KERR. 1997. Human lymphadenitis due *Corynebacterium pseudotuberculosis*: " report of ten cases from Australia and review. *Clin. Infect. Dis.*; 24:185-191.
- PEPIN M., A. BISRAME, J. MARLY. 1989. *Corynebacterium pseudotuberculosis*; biochemical properties, production of toxin and virulence of ovine and caprine strains. *Ann Rech Vet.* 20:111-115.
- PONCE DE LEON FILHO P. E L.J. GOMES PEREIRA. 1983. Utilitárias informaoes sobre linfadenite caseosa de caprinos e ovinos e seu control. *Serie de Producao e Sanidade Animal*; 1.
- ROBLES C y F OLAECHEA. 2001. Salud y enfermedades de las majadas. En *Ganadería ovina sustentable en la Patagonia Austral, Tecnología de Manejo Extensivo*, pp. 225-243. Editado por P.Borrelli y G. Oliva. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA). Argentina.
- RUIZ J., QUINTANA M, BARRERA M. 1995. Aislamiento y clasificación Bioquímica de una cepa de *Corynebacterium pseudotuberculosis* en la provincia de La Habana. *Rev. Salud. Vet.* 17:307-309
- SHIGIDI MT. 1974. Antigenic relationship of various isolates of *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Bull. Epizoot. Dis. Afr.* 22(3): 263-269.
- SIMÓN VALENCIA M.C., NEGREDO VILLALTA M.P., GARCÍA SANCHEZ J., GIRONÉS PUÑET O., MUZQUIZ MORACHO J.L., ALONSO MARTINEZ J.L. 1987. Técnica de inmunofluorescencia indirecta aplicada a la detección de anticuerpos frente a la célula de *Corynebacterium pseudotuberculosis* biovar ovis. *Med. Vet.* 4:7-8.
- SONGER J.G., K. BECKENBACH, M.M. MARSHALL, G. B. OLSON and L. KELLY 1988. Biochemical and genetic characterization of *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Am. J. Vet. Res.*; 49:223-226.
- SONGER J.G. 1997. Bacteria; phospholipases and their role in virulence. *Trends Microbiol*, 5:156-161.
- STANFORD K, BROGDEN KA, MCCLELLAND LA, KOZUB GC, AUDIBERT F. 1998. The incidence of caseous lymphadenitis in Alberta sheep and assessment of impact by vaccination with commercial and experimental vaccines. *Can. J. Vet. Res.* 62(1): 38-43.
- TER LAAK EA, BOSCH J, BIJL GC, SCHREUDER BE. 1992. Double-antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay and immunoblot analysis used for control of caseous lymphadenitis in goats and sheep. *Am. J. Vet. Res.* 53 (7):1125-1132.
- VAUGHAN B., WHITCOMB M.B., PRATT S.M. AND SPIER. S.J. 2004. Ultrasonographic Appearance of Abdominal Organs in 14 Horses with Systemic *Corynebacterium pseudotuberculosis* Infection. In: 50th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, Denver, CO, USA, (Ed.). Publisher: American Association of Equine Practitioners, Lexington KY. Internet Publisher: International Veterinary Information Service, Ithaca, NY. ([www.iviis.org](http://www.iviis.org))
- VAY C y M. ALMUZARA. 2002,. Actualización en bacilos Gram positivos, taxonomía, identificación e importancia clínica. En *II Simposio de infectología y Microbiología Clínica*.
- VOIGT A and FD. KLEINE. 1975. Infección por corinebacterias. En *Zoonosis (Descripción sinóptica orientativa)* pp. 161-162, Editorial Acribia, Zaragoza, España.
- VON GRAEVENITZ A and KRECH T. 1992. The genus *Corynebacterium*- Medical. In "The prokaryotes". Ballows A, Trüper H, Dworkin M, Harder W and Heinz Schleifer K, eds. *Handbook on the Biology of Bacteria: ecophysiology, isolation, identification applications.*, Voll, Springer-Verlag.
- WILLIAMSON L.H. 2001. Caseous lymphadenitis in small ruminants. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 17:359-371.
- WONG T.P. and N. GROMAN. 1984. Production of diphtheria toxin by select isolated of *Corynebacterium ulcerans* and *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Infect. Immun*, 43:1114-1116.
- YERUHAM I, Y BRAVERMAN, N.Y. SHPIGEL, A CHIZOV-GINZBURG, A. SARAN and M. WINKLER. 1996. Mastitis in dairy cattle caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis* and feasibility of transmission by houseflies. *Vet. Quart*, 18:87-89.

- YERUHAM I, D ELAD, M VAN-HAM, N.Y. SHPIGEL and S PERI. 1997. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in Israel; cattle: Clinical and epidemiological studies. *Vet. Rec.* 140:423-427.
- YERUHAM I, S. FRIEDMAN, D. ELAD, and S PERL. 2000. Association between milk production, somatic cell count and bacteria[ dermatoses in three dairy cattle herds. *Aust Vet. J.* 78:250-253.

Volver a: [Infecciosas ovinos](#)