

TUBERCULOSIS GENERALIZADA EN UN CORDERO

Generalized tuberculosis in a lamb

Gómez, S.¹, Navarro, J.A.¹, Ramis, G.², Sánchez, P.³

¹Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia. ²Departamento de Producción Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia. ³Centro de Salud Pública de Orihuela, Conselleria de Sanidad, Orihuela, Alicante, España.

***Autor para correspondencia:** Serafín Gómez. Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 30071 Murcia, España.

Tel: +34 868 884700. Fax: +34 868 884147. E-mail: serafing@um.es

Historial del artículo:

Recibido: 15 septiembre 2013

Aceptado: 20 diciembre 2013

RESUMEN

Se describe un caso de tuberculosis generalizada en un cordero de tres meses de edad. Las lesiones sospechosas de tuberculosis fueron detectadas en los linfonodos traqueobronquial, mediastínico y hepático durante la inspección en matadero. La infección fue confirmada por histopatología, inmunohistoquímica y análisis molecular.

Palabras clave: cordero, tuberculosis, histopatología.

ABSTRACT

The present report describes a case of tuberculosis in a 3 months-old lamb. Suspected lesions of tuberculosis in the lungs, tracheobronchial, mediastinal and hepatic lymph nodes were detected during abattoir meat inspection. The infection was confirmed by histopathology, immunohistochemistry and molecular analysis.

Keywords: lamb; tuberculosis; histopathology.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis ovina se ha considerado rara o infrecuente. Sin embargo hay opiniones encontradas sobre el grado de susceptibilidad comparativa del ovino frente a la infección por *Mycobacterium bovis* y los factores que pueden condicionar su aparición en esta especie (Allen 1988). Las ovejas se consideran susceptibles a la infección por *M. bovis*, *M. caprae* y *M. avium* subsp. *avium* (García-Pariente *et al.* 2006; Mendoza *et al.* 2012). La mayoría de los casos de tuberculosis ovina han sido descritos en ovejas, que además de signos clínicos variables (Muñoz-Mendoza *et al.* 2012; Van der Burgt *et al.* 2013) presentan lesiones en la necropsia o durante la inspección de matadero (Malone *et al.* 2003; Houlihan *et al.* 2008; Marianelli *et al.* 2010).

MATERIAL Y MÉTODOS

Las muestras estudiadas correspondían a un cordero de cebo de aproximadamente tres meses de edad, de 13 kg de peso en canal, que formaba parte de un lote de animales procedente de una explotación con antecedentes de infestaciones masivas por *Cysticercus tenuicollis*. El animal no mostraba signos clínicos relacionados con la enfermedad. Las lesiones macroscópicas sospechosas de tuberculosis se detectaron al cortar los linfonodos bronquiales y mediastínicos, al apreciar durante la inspección visual y palpación sistemáticas, de acuerdo con la reglamentación vigente, aumento del tamaño de los mismos. El animal presentaba, además, lesiones de cisticercosis visceral (Figura 1)

Muestras de pulmón y linfonodos mediastínico y hepatopancreático, fijadas en formol, fueron remitidas al laboratorio para el estudio histopatológico. Las muestras fueron procesadas, incluidas en parafina, cortadas y teñidas con hematoxilina-eosina (HE) y mediante la técnica de Ziehl-Neelsen (ZN). Se realizó el inmunomarcaje sobre cortes en parafina con

el complejo avidina-biotina-peroxidasa (ABC) con un anticuerpo policlonal anti-*Mycobacterium tuberculosis* (AbD Serotec, Kidlington, UK). Las muestras fijadas en formalina se analizaron mediante PCR para la detección de micobacterias. Se extrajo ADN de las muestras mediante el kit Danapure SSS DNA y se llevó a cabo una PCR en tiempo real utilizando un termociclador ABI 7300 y usando química SYBR-Green (Gómez-Laguna *et al.* 2010).

RESULTADOS

Durante la inspección de matadero los pulmones aparecieron con pequeños focos de consolidación grisáceos y trayectos rojizos subpleurales. El hígado presentaba numerosos trayectos rojizos subcapsulares (Fig. 1).

Macroscópicamente los linfonodos fijados estaban aumentados de volumen, especialmente



Figura 1. Cordero. Aspecto de las lesiones en el matadero. Pulmones con pequeños focos de consolidación grisáceos y trayectos rojizos subpleurales. Hígado con trayectos rojizos subcapsulares.

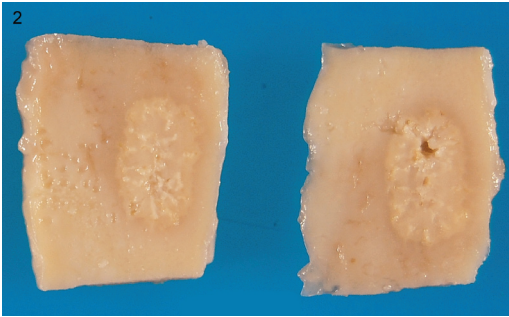


Figura 2. Linfonodo de cordero fijado en formol. Superficie de corte con focos amarillentos, resecos y ásperos.

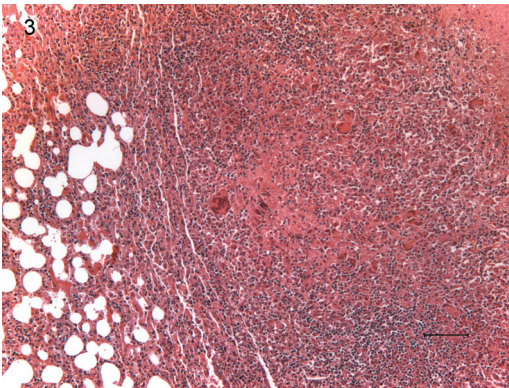


Figura 3. Pulmón de cordero. Granulomas confluentes formados por células epitelioides, células gigantes multinucleadas y linfocitos. Tuberculosis. HE. Barra=100 micrómetros

el mediastínico, y la superficie de corte mostraba focos resecos con trazos sinuosos y blanquecinos de disposición radial (Figura 2).

Las lesiones histológicas de los pulmones consistieron en granulomas necróticos, con presencia o ausencia de mineralización, y granulomas no necróticos de distinta evolución, formados por células epitelioides, células gigantes multinucleadas, linfocitos y células plasmáticas (Figura 3). Las lesiones en los linfonodos se caracterizaron por la presencia de granulomas con extensas áreas necróticas mineralizadas y sin mineralizar (Figura 4), así como granulomas

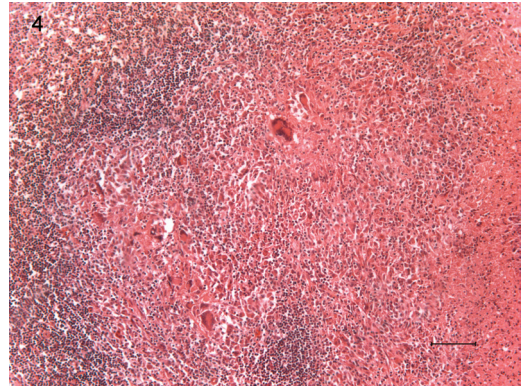


Figura 4. Linfonodo de cordero. Foco de necrosis con infiltrado de células epitelioides y células gigantes multinucleadas. Tuberculosis. HE. Barra=100 micrómetros

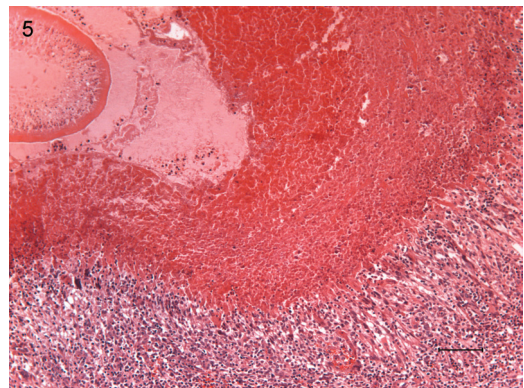


Figura 5. Pulmón de cordero. Granuloma parasitario con células gigantes en empalizada rodeando la necrosis y larva en el centro. HE. Barra=100 micrómetros

incipientes formados por infiltrados focales de células epitelioides y células gigantes multinucleadas. Las lesiones granulomatosas del pulmón compatibles con tuberculosis coexistían con lesiones granulomatosas de naturaleza parasitaria relacionadas con las formas emigrantes larvarias (Figura 5).

La técnica ZN demostró la presencia de bacilos ácidosresistentes en el citoplasma de células gigantes multinucleadas y libres en los focos de necrosis en las lesiones de pulmón y

linfonodos. El antígeno micobacteriano se detectó mediante inmunomarcaje en el citoplasma de los macrófagos y de las células gigantes multinucleadas.

La reacción de q-PCR dió resultados positivos para el complejo *M. tuberculosis-M. bovis*, hallazgo confirmado mediante la temperatura de disociación del amplicón y la visualización de dicho amplicón, de 178 pnb, en un gel de agarosa.

DISCUSIÓN

Se describe un caso de tuberculosis generalizada relacionada con la infección por *M. bovis* en un cordero de cebo de tres meses de edad, en el que se detectaron lesiones sospechosas en linfonodos durante la inspección de matadero.

El examen histopatológico reveló la existencia de neumonía y linfadenitis granulomatosas compatibles con tuberculosis en las muestras del pulmón y linfonodos del animal. La morfolopatología era equivalente a la descrita en casos de tuberculosis en ovinos adultos (Marianelli *et al.* 2010; Muñoz-Mendoza *et al.* 2012; Van de Burgt *et al.* 2013).

Mediante la tinción de Ziehl-Neelsen se detectaron bacilos acidorresistentes en los cortes histológicos de pulmón y linfonodos del cordero. Sin embargo, en otros casos, a pesar de los hallazgos histopatológicos, aislamiento y caracterización de micobacterias, no ha sido posible observar bacilos acidorresistentes en los cortes histológicos de las lesiones tuberculosas de ovejas mediante dicha técnica (Marianelli y cols. 2010), o se evidencian en un bajo porcentaje de los casos estudiados (Muñoz-Mendoza *et al.* 2012).

Los antígenos de *M. bovis* fueron detectados mediante inmunohistoquímica principalmente en el citoplasma de los macrófagos y células gigantes multinucleadas y la identificación mediante PCR dio resultado positivo para el complejo *M. tuberculosis-M. bovis*.

La correspondencia entre la morfología, la

inmunohistoquímica y el análisis molecular de las lesiones indica que el examen histopatológico es un procedimiento fiable para el diagnóstico de las lesiones observadas en el matadero. El examen histopatológico manifiesta alta precisión en muestras de ganado vacuno con características histológicas clásicas de tuberculosis procedentes de animales con reacción positiva a la prueba *in vivo* (Varello *et al.* 2008).

Durante la inspección visual y palpación de los pulmones y del hígado en el matadero no se detectaron lesiones macroscópicas indicativas de tuberculosis, que pudieron pasar desapercibidas al quedar enmascaradas por las lesiones parasitarias. Este caso pone de relieve la necesidad de un examen cuidadoso para detectar la presencia de la enfermedad. La inspección de rutina en el matadero no siempre puede revelar lesiones visibles sospechosas de tuberculosis en animales infectados (Van de Burgt y cols. 2013). La vigilancia eficaz requiere del estudio histológico de las lesiones sospechosas y la identificación de las diferentes etapas en el desarrollo de la enfermedad tuberculosa.

BIBLIOGRAFÍA

- ALLEN G.M.1988. Tuberculosis in sheep - a very rare disease. *Surveillance* 15: 8-9.
- GARCÍA-PARIENTE C., FERRERAS M.C., PÉREZ V., GARCÍA-MARÍN J.F. 2006. Tuberculosis aviar en una oveja. XXXI Jornadas Científicas y X Internacionales SEOC, Zamora, 313-316.
- GÓMEZ-LAGUNA J., CARRASCO L., RAMIS G., QUEREDA J.J., GÓMEZ S., PALLARÉS F.J. 2010. Use of real time-PCR and classic PCR for the diagnosis of porcine tuberculosis in formalin-fixed paraffin-embedded tissues. *J Vet Diagn Invest* 22:123-127.
- HOULIHAN M.G., WILLIAMS S.J., POFF J.D. 2008. *Mycobacterium bovis* isolated from a sheep during routine surveillance. *Vet Rec* 19:94-95.

- MALONE F.E., WILSON E.C., POLLOCK J.M., SKUCE R.A. 2003. Investigations into an outbreak of tuberculosis in a flock of sheep in contact with tuberculous cattle. *J Vet Med B* 50:500–504.
- MARIANELLI C., CIFANI N., CAPUCCHIO M.T., FIASCONARO M., RUSSO M., LA MANCUSA F., PASQUALI P., DI MARCO V. 2010. A case of generalized bovine tuberculosis in a sheep. *J Vet Diagn Invest* 22: 445-448.
- MUÑOZ- MENDOZA M., DE JUAN L., MENÉNDEZ S., OCAMPO A., MOURELO J., SÁEZ J.L., DOMÍNGUEZ L., GORTÁZAR C.F., GARCÍA MARÍN J.F., BALSEIRO A. 2012. Tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium caprae* in sheep. *Vet J* 191:267–269.
- VAN DER BURGT G.M., DRUMMOND F.T., CRAWSHAW T.S., MORRIS S. 2013. An outbreak of tuberculosis in Lleyn sheep in the UK associated with clinical signs. *Vet Rec* 172:69.
- VARELLO K., PEZZOLATO M., MASCARINO D., INGRAVALLE F., CARAMELLI M., BOZZETTA E. 2008. Comparison of histologic techniques for the diagnosis of bovine tuberculosis in the framework of eradication programs. *J Vet Diagn Invest* 20:164–169.