



**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

LINFANGITIS ULCERATIVA EN UN EQUINO

POR

BIZERA ESCOBAL, María Inés



FV-29312

TESIS DE GRADO presentada como uno
de los requisitos para obtener el título de
Doctor en Ciencias Veterinarias
Orientación: Medicina veterinaria


MODALIDAD: Estudio de un caso clínico

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2011**

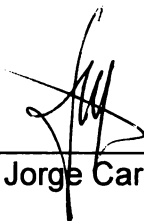
PÁGINA DE APROBACIÓN

Tesis aprobada por:

Presidente de mesa:


Dr. Acosta

Segundo miembro:


Dr. Jorge Carluccio

Tercer miembro:

Dr. José Gallero

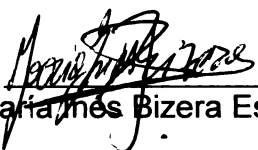
Cuarto miembro:

Dr. Nicholas Bimson

Fecha:

9 de Diciembre de 2011

Autor:


María Inés Bizera Escobal

Aprobar

Aprobar

Aprobar

AGRADECIMIENTOS

Agradezco la posibilidad de lograr llegar a ésta meta principalmente a mi familia, a mi padre, a mi madre, a mi madrina, a mi abuelo Luis, por su apoyo y sustento, a mis hermanos por compartir la vida de estudiantes, a mi pequeña Sol, que ilumina mi vida; también a mi tutor, Dr., Jorge Carluccio, a mi cotutor, Dr. Nicholas Bimson; a las funcionarias de biblioteca, por su paciencia; a mis amigos, principalmente a Ivana por su ayuda con el trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

	Página
PÁGINA DE APROBACIÓN.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS.....	6
RESUMEN.....	7
SUMMARY.....	8
INTRODUCCIÓN.....	9
OBJETIVOS.....	10
OBJETIVOS GENERALES.....	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	11
RECORDATORIO ANÁTOMO-FISIOLÓGICO.....	11
SISTEMA LINFÁTICO.....	11
LINFONODOS Y VASOS LINFÁTICOS DEL MIEMBRO PELVIANO DEL CABALLO.....	12
LINFANGITIS ULCERATIVA.....	14
ETIOLOGÍA.....	14
GENERALIDADES.....	14
MECANISMOS PATÓGENOS.....	15
OTRAS PATOLOGÍAS CAUSADAS POR EL AGENTE.....	16
ASPECTOS EPIZOOTIOLÓGICOS.....	16
SIGNOS CLÍNICOS.....	17
HISTOPATLOGÍA.....	19
DIAGNÓSTICO.....	20
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	21
MUERMO.....	21

	Página
LINFANGITIS EPIZOÓTICA.....	22
ESPOROTRICOSIS.....	22
NOCARDIOSIS.....	22
LINFANGITIS ESPORÁDICA.....	23
ABSCESOS.....	23
LINFANGITIS ULCERATIVA POR PTROS MICROORGANISMOS.....	23
TRATAMIENTO.....	23
ANTIBIÓTICOS MÁS USADOS.....	24
PENICILINAS.....	24
GENTAMICINA.....	25
FLUORQUINOLONAS.....	25
MACRÓLIDOS.....	26
PRONÓSTICO.....	26
PREVENCIÓN Y PROFILAXIS.....	26
CORYNEBACTERIUM PSEUDOTUBERCULOSIS COMO AGENTE	
ZOONÓTICO.....	27
CASO CLÍNICO.....	28
PRESENTACIÓN DEL CASO.....	28
EXAMEN CLÍNICO.....	28
DIAGNÓSTICO.....	29
TRATAMIENTO.....	29
EVOLUCIÓN.....	29
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES.....	33
BIBLIOGRAFÍA.....	34
ANEXOS.....	37

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

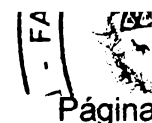


Figura 1. Linfonodos y vasos linfáticos cutáneos del caballo.....	13
Figura 2. Cultivo de <i>C. pseudotuberculosis</i> , colonias blancas hemolíticas.....	15
Figura 3. Aspecto típico de lesiones por linfangitis ulcerativa en un equino. La flecha indica un nódulo que descarga material purulento.....	18
Figura 4. Apariencia típica de lesiones por linfangitis ulcerativa, se ven las cicatrices que dejan los viejos nódulos luego de abscedarse.....	19
Figura 5. Nódulo abscedado del que se aisló <i>C. pseudotuberculosis</i>	19
Figura 6. Apariencia microscópica de <i>C. pseudotuberculosis</i>	20
Figura 7. Aspecto inicial de las lesiones del paciente.....	28
Figura 8. Antibiograma.....	29
Figura 9. Aspecto de las lesiones del paciente luego de la recidiva.....	30
Figura 10. Lesiones mas intensas luego de la recidiva.....	30
Figura 11. Lesiones en prepucio.....	30
Figura 12. Yegua PSC con linfangitis ulcerativa en miembro posterior derecho	37
Figura 13. Caso anterior, vista medial.....	37
Figura 14. Yegua criolla con linfangitis ulcerativa en miembro posterior derecho. Vista medial.....	38
Figura 15. Caso anterior, parte distal del miembro afectado.....	38

RESUMEN

La linfangitis es la inflamación de vasos linfáticos. Aparece comúnmente en enfermedades de animales, siendo de particular importancia en caballos. Es un trastorno caracterizado por el aumento de tamaño de dichos vasos, que se asocia habitualmente a linfadenitis. La mayoría de los casos se debe a la infección local de la piel con posterior diseminación al sistema linfático. Existen varios tipos de linfangitis: Linfangitis Epizoótica, Linfangitis Esporádica, Linfangitis estreptocócica y Linfangitis Ulcerativa. La linfangitis ulcerativa es una enfermedad contagiosa crónica que se caracteriza por una infección de los vasos linfáticos cutáneos en partes bajas de miembros posteriores, con presencia de úlceras y descargas purulenta, es la forma típica de infección por el *Corynebacterium pseudotuberculosis* en el caballo. En el Uruguay se diagnosticaron casos de linfangitis ulcerativa, pero no existe reporte de ellos. En Abril de 2010 se diagnosticó y reportó un caso endémico. En el presente estudio se buscó revisar los principales aspectos de esta enfermedad, con énfasis en el microorganismo actuante, los diferenciales y su tratamiento, así como la presentar el caso clínico en cuestión. Creemos que la falta de reportes de casos en nuestro país puede deberse, en parte, a la falta de diagnósticos definitivos.

SUMMARY

The lymphangitis is called to the lymphatic vessels inflammation. It commonly appears in different animal diseases and is particularly important on horses. It is characterized by the increase of the vessels size, usually associate with lymphadenitis. The local skin infection is one of the most important factors in many cases with subsequent dissemination to the lymphatic system. There are several kinds of lymphangitis: epizootic lymphangitis, sporadic lymphangitis, streptococcal lymphangitis and ulcerative lymphangitis. The ulcerative lymphangitis it is characterized by the low limb skin lymphatic vessels infection. It is a chronic contagious disease which shows ulcers and purulent secretion, is the typical form of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in horses. In Uruguay were diagnosed cases of ulcerative lymphangitis, but there is no report of them. In this research we looked to review the main aspects of this disease. With an emphasis in the causal microorganism, the diagnosis and treatment, as well as, the clinic case presentation. We believed that the lack of cases reported could be, in part, to a lack of definitive diagnosed.

INTRODUCCIÓN

La linfangitis ulcerativa es una enfermedad contagiosa, crónica, poco común que se caracteriza por la infección de los vasos linfáticos cutáneos. Generalmente se localiza en partes bajas de miembros posteriores y es causada principalmente por el *Corynebacterium pseudotuberculosis* (*C. pseudotuberculosis*) (Reed y col., 2004; Carter y Davis, 2007). Este agente es un importante patógeno en ovinos y caprinos (Knigh, 1977), causando Linfadenitis caseosa ovina, enfermedad de alta prevalencia (Pinochet, 1992). Aunque el *Corynebacterium pseudotuberculosis* es el principal causante de la linfangitis ulcerativa en el caballo (Colahan, 1998; Radostits y col., 2002; Rezazadeh y col., 2009), en ocasiones se aíslan bacterias piógenas como *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp*, *Pseudomona aeruginosa* y *Rhodococcus equi* (Pascoe, 1984; Mulluwney y Fadok, 1984; Scott y Miller, 1988).

La mayoría de la bibliografía encontrada discute a esta enfermedad dentro del gran grupo de las infecciones producidas por *Corynebacterium pseudotuberculosis*.

Esta enfermedad es más frecuente en países tropicales y subtropicales (Carter y Davis, 2007). Se la relaciona a grandes perjuicios en zonas donde es más común, ya sea porque los caballos dejan de entrenar o trabajar, así como gastos en tratamiento y pérdidas por muerte ocasional (Smith, 2003; Motta y col., 2010), siendo la linfangitis ulcerativa una de las mas comunes y económicamente importante infección en caballos en California, aumentando su prevalencia en otras regiones (Merck, 2005).

En nuestro país es una patología poco frecuente de la que no hay reportes, si tomamos en cuenta que no ha ingresado ningún caso al Hospital de Facultad de Veterinaria y que en el DILAVE (División de laboratorio veterinario) "Miguel C. Rubino (DGSG – MGAP) no se ha diagnosticado ningún caso (Comunicación oral). Se han diagnosticado casos de linfangitis ulcerativa por *C. pseudotuberculosis* en 2 caballos que vinieron del exterior, por lo que no se pudo determinar si se trataba de una infección contraída en el Uruguay o si habían ingresado al país con ella, también se han diagnosticado casos en el Uruguay pero por diferentes motivos no se pudo aislar el agente o no se pudieron reportar (Comunicación verbal) (ver Anexos). En Abril de 2010, el Dr. Nicholas Bimson ha diagnosticado y reportado un caso endémico en dependencias del ejército Uruguayo, en el que se constató linfangitis ulcerativa mediante cultivo de contenido de nódulos, resultando positivo para *C. pseudotuberculosis* (Comunicación oral).

Consideramos de importancia el estudio de la linfangitis ulcerativa, dado el interesante caso clínico diagnosticado por el Dr. Nicholas Bimson, la poca bibliografía al respecto y la creciente incidencia de infecciones por *C. pseudotuberculosis* en salud pública, como zoonosis ocupacional, interesando particularmente a nuestra profesión.

OBJETIVOS

OBJETIVO PARTICULAR

Estudiar un caso clínico de linfangitis ulcerativa en un caballo, en Montevideo Uruguay, en el año 2010.



OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Recopilar la mayor cantidad de datos sobre la linfangitis ulcerativa en el Mundo.
- Conocer la situación sanitaria del Uruguay con respecto a esta enfermedad.
- Reunir información sobre el agente causal (*C. pseudotuberculosis*), su mecanismo patogénico, las patologías que causa, etc.
- Abordar las bases de su tratamiento.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

RECORDATORIO ANATOMO-FISIOLÓGICO

SISTEMA LINFÁTICO

El sistema linfático tiene 2 componentes básicos. Uno comprende un sistema de capilares y vasos linfáticos más grandes, por el que circula linfa. Y el otro comprende una variedad de aglomeraciones de tejido linfoide ampliamente diseminado que comprenden los muchos nódulos linfáticos, que actúan como filtros (Dyce y col., 1991)

Los vasos linfáticos comienzan como fondos de saco y forman plexos de capilares linfáticos distribuidos en la mayoría de los tejidos (Dyce y col., 1991). Los capilares están revestidos por una capa endotelial continua con aberturas transitorias a través de las que pasan líquido tisular y gotas de grasa durante la digestión. Tienen membrana basal discontinua y carecen de válvulas. Se abren a vasos conductores unidos unos con otros en forma de red, éstos tienen válvulas en forma de bolsillo (para mantener el flujo de linfa), pero carecen de túnica media muscular. Los vasos que le siguen se llaman vasos de transporte, de mayor calibre, con una delgada túnica media muscular, cuyas contracciones y válvulas facilitan el flujo de linfa (König y Liebich, 2004). Los vasos de menor calibre suelen acompañar vasos sanguíneos, y los de mayor calibre siguen cursos independientes (Dyce y col., 1991). Según los vasos linfáticos lleguen o se alejen de los nódulos linfáticos se denominan vasos aferentes o eferentes respectivamente (König y Liebich, 2004). El árbol vascular linfático converge en 2 o 3 troncos grandes que desembocan en las grandes venas situadas en la unión del cuello y el tórax (Dyce y col., 1991)). Estos vasos que llevan la linfa a las venas se llaman conductos linfáticos colectores. El sistema nervioso central no tiene vasos linfáticos (König y Liebich, 2004).

Los nódulos linfáticos están dispuestos a lo largo de las vías linfáticas (Dyce y col., 1991); Martin, 2002). Los grupos de nódulos vecinos constituyen los centros linfáticos (Dyce y col., 1991; König y Liebich, 2004), éstos tienen gran variación entre especie, así como los carnívoros y ruminantes tienen pocos y grandes nódulos, los cerdos y especialmente los caballos tienen muchos nódulos pequeños densamente aglomerados (Dyce y col., 1991). Los nódulos tienen forma arriñonada y de superficie lisa, delimitados por una cápsula debajo de la cual existe un espacio llamado seno subcapsular, en el que desembocan los vasos aferentes, mediante ramas del seno subcapsular llega la linfa a un seno medular próximo al hilio, del que convergen pocos vasos eferentes (Dyce y col., 1991; König y Liebich, 2004).

El interior de los nódulos linfáticos se divide en corteza periférica, médula central y una zona mal delimitada que las separa o zona paracortical (Tizard, 1998). Las células corticales son predominantemente linfocitos B (LB) y se disponen en nódulos o folículos primarios, que ante la estimulación antigénica se dilatan para formar los centros germinales, sitios en que los LB sufren un proceso de "mutación somática", durante el que se cambia la capacidad del receptor antigénico, aumentando la capacidad para responder a un antígeno (Ag). Estos nuevos LB colonizan otros órganos linfoides secundarios. Los que disminuyen su capacidad sufren apoptosis o fagocitosis. Estos centros son también donde se desarrolla memoria antigénica y el cambio de clase de inmunoglobulinas (Ig) (Tizard, 1998).

Los linfocitos T (LT) se encuentran en la corteza periférica a los centros germinales y en la zona paracortical, formando folículos terciarios mal definidos. En la medula hay LB, Macrófagos y células reticulares y plasmocitos, dispuestos en cordones entre los senos linfáticos (Dyce y col., 1991; Tizard, 1998).

En el intercambio de sustancias entre la sangre y los tejidos también se produce la salida de líquido de los capilares sanguíneos, este líquido es absorbido por los primeros capilares linfáticos (König y Liebich, 2004). El plexo de capilares linfáticos recoge una fracción de líquido intersticial con proteínas y otras moléculas grandes que no pueden entrar por los vasos sanguíneos que son menos permeables. Esta mayor permeabilidad de los vasos linfáticos también le permite captar microorganismos (Dyce y col., 1991; Martin E, 2002). Este líquido que circula por los vasos linfáticos se denomina "linfa", es incoloro, excepto el de los vasos intestinales que después de la digestión tiene una coloración blancuzca denominada "quilo" (Getty Y col., 1982). Su contenido depende del ambiente del tejido en el que se encuentre (Martin, 2002). En el recorrido de los vasos linfáticos se intercalan los filtros, que son los nódulos linfáticos. (Martin, 2002). Éstos operan de barrera a la diseminación de infecciones y tumores (Dyce y col., 1991). Muchas veces su tumefacción indica que existe un proceso patológico en el territorio que drena (Dyce y col., 1991). Salvo discutidas excepciones toda la linfa pasa por al menos un nódulo linfático en su recorrido hasta el torrente sanguíneo, en éstos recibe linfocitos y está expuesta a la actividad de macrófagos, los que tratan de destruir partículas y microorganismos proveniente de los tejidos (Dyce y col., 1991). Los vasos linfáticos aferentes tienen linfa casi libre de células, mientras que los eferentes salen con linfa conteniendo abundantes células (König y Liebich, 2004).

Dada su función de conservación de la indemnidad del cuerpo, König y Liebich (2004) describen un sistema inmunitario y órganos linfáticos en vez de sistema linfático. Tizard (1999) también considera a los nódulos linfáticos entre los órganos linfoides secundarios, ya que se encargan de la estimulación antigénica. Dyce (1991) también lo considera dentro del sistema reticuloendotelial (actualmente llamado sistema mononuclear fagocítico (König y Liebich, 2004), por su almacén de sostén conteniendo células fagocíticas y también dentro del sistema hematopoyético, por su producción de linfocitos. Esto último no sería así ya que los linfocitos provienen de la sangre (Martin, 2002), producidos en la medula ósea y ahí sufren una "mutación somática" (Tizard, 1999).

LINFONODOS Y VASOS LINFÁTICOS DEL MIEMBRO PELVIANO DEL CABALLO

1º: Linfonodos prefemorales: situados en el pliegue de la ingle, sobre el borde anterior del músculo tensor de la fascia lata, ordinariamente son 12 y reciben vasos linfáticos superficiales de la cadera, muslo e ijada.

2º: Linfonodos inguinales profundos: situados entre los músculos pectíneo y sartorio, son elongados de 10-12cm, cubren los vasos femorales. Reciben casi todos los vasos linfáticos del miembro que se hallan debajo de ellos.

3º: Linfonodos poplíteos: ordinariamente son de 4 a 6, se hallan por detrás del origen del músculo gastrocnemio, entre el bíceps femoral y el semitendinoso. Reciben vasos linfáticos profundos de la parte distal del miembro (Sisson y col., 1959).

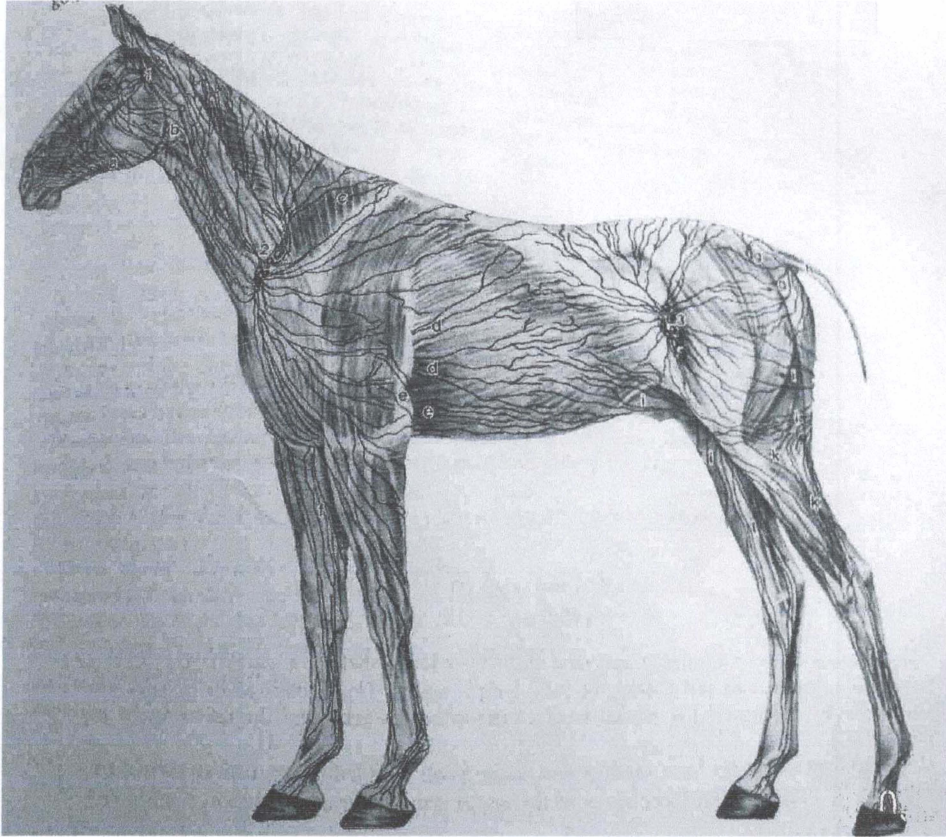


Figura 1. Linfonodos y vasos linfáticos cutáneos del caballo. Nickel y col., (1981).

LINFANGITIS ULCERATIVA.

ETIOLOGÍA

El *Corynebacterium pseudotuberculosis* es el principal causante de la linfangitis ulcerativa en el caballo (Colahan y col., 1998; Radostits y col., 2002; Rezazadeh y col., 2009).

GENERALIDADES

En 1888 Edmond Nocard describió por primera vez ésta bacteria pleomórfica (Brown y col., 1988; Motta y col., 2010). En 1893 fue reportada como capaz de producir enfermedad en el caballo (Knigth, 1969). Recién en 1948, después de haber sido renombrado varias veces, recibe el nombre de "*Corynebacterium pseudotuberculosis*", nomenclatura que permanece vigente (Costa, 2002; Motta y col., 2010). La típica patología que produce en el caballo fue descrita como Linfangitis Ulcerativa (Knigth, 1969).

El género *Corynebacterium* pertenece a los actinomicetos aerobios (Clarridge y Spigel, 1995; Motta y col., 2010). Las Corynebacterias son bacterias grampositivas, inmóviles, bacilares con tendencia a la irregularidad y extremos abultados, no esporuladas (Madigan, 2004; Motta y col., 2010). Dentro del género *Corynebacterium* hay un grupo de especies, incluidas las saprofitas y las patógenas de plantas y animales, dentro de este último se encuentra el *Corynebacterium pseudotuberculosis* (Madigan, 2004), aunque hay quienes sugieren que tal vez sea saprofita del suelo (Knigth, 1969). El *C. pseudotuberculosis* y el *C. Equi*, son los únicos miembros de éste género comúnmente patógenos en caballos (Knigth, 1969).

El *Corynebacterium pseudotuberculosis* es parásito intracelular facultativo (Carter y Davis, 2007), crece en medio de cultivo ordinario, lentamente a 37°C (Timoney, 1988), en 48 a 72 horas en agar sangre, las bacterias forman colonias pequeñas, blanquecinas, reseca y β hemólisis nítida (ver Fig. 2) (Biberstein y Zee, 1994). Son microaerófilos, pero toleran condiciones de aerofilia, son catalasa y ureasa +, fermentan carbohidratos sin producción de gas, no fermentan la glucosa (Costa, 2002; Motta y col., 2010) y no son proteolíticos (Quinn y col., 1994; Motta y col., 2010).

Se distinguen 2 biotipos de *C. pseudotuberculosis* denominados *ovis* y *equi*, que se definen por su capacidad de producir la enzima nitrato-reductasa que convierte el nitrato en nitrito. Solo el biotipo *equi* tiene esta capacidad (Mires y col., 1980; Judson y Songer, 1991; Belchior y col., 2006; Motta y col., 2010), por lo que se lo llama nitrato + y afecta principalmente a caballos, mulas y bovinos, mientras que el otro biotipo, nitrato -, afecta a ovejas y cabras. Aunque esta especificidad no es absoluta, ya que ocurren excepciones (Mires y col., 1980; Carter y Davis, 2007).



Figura 2. Cultivo de *C. pseudotuberculosis*, colonias blancas hemolíticas. <http://www.veterinaria.org>

MECANISMOS PATOGENICOS.

El *Corynebacterium pseudotuberculosis* ejerce su poder patogénico esencialmente por medio de 2 factores: la pared celular y la exotoxina que produce (Pinochet, 1992). La pared celular tiene alto contenido de lípidos, estructura rica en ácido corynomicólico, éstos tienen participación en la generación de procesos piógenos, caseificados y abscedativos que caracterizan la enfermedad en diferentes especies. Una vez ingerido por fagocitos, el *Corynebacterium pseudotuberculosis* resiste el efecto enzimático, por lo que permanece y se multiplica dentro de la célula, esta resistencia se da por la pared celular (Pinochet, 1992; Williamson, 2001; Motta y col., 2010; Mamman, 2011).

La toxina producida por este microorganismo dentro de la célula, producirá su degeneración, muerte y destrucción, simultáneamente la bacteria, ya multiplicada, invadirá otras células, generalmente macrófagos, produciendo el mismo fenómeno, base que explica la formación de abscesos (Pinochet y Lautaro, 1992)). La exotoxina posee alta capacidad hemolítica (Pinochet, 1992; Biberstein y Zee, 1994) y necrótica, que actuaría como difusora del agente, se ha descrito una fosfolipasa tipo D, una glicoproteína termolábil que se inactiva con formol (Pinochet, 1992). La fosfolipasa D contribuye al daño vascular e inhibe la función de los neutrófilos en la respuesta inflamatoria (Cheuquepán, 2008; Mamman, 2011), debido a su inmunogenicidad de ha estudiado como posible antígeno en la elaboración de vacunas (Cheuquepán, 2008).

El lípido de la pared del *C. pseudotuberculosis* ha demostrado producir necrosis hemorrágica cuando es inyectado intradérmicamente a conejos y también posee la habilidad de matar leucocitos. Luego de inyectar este microorganismo intraperitonealmente a ratones, éste ha sido capaz de sobrevivir y multiplicarse en macrófagos peritoneales y eventualmente formar abscesos peritoneales en la mayoría de los ratones (Knigh, 1969). A partir de 1 semana luego de la inoculación experimental, numerosos pequeños piogranulomas son formados, que enseguida se

juntan dando origen a grandes áreas focales purulentas (Smith, 2003; Motta y col., 2010).

La composición de la pared celular de los actinomicetos confiere a este grupo la capacidad de resistencia ambiental por largos períodos, incluso en condiciones adversa de sol y desecación (Baird y Fontaine, 2007; Motta y col., (2010), el *C pseudotuberculosis* vive hasta 8 meses en condiciones de temperatura y humedad (Costa, 2002; Motta y col., 2010), por lo que el ambiente contaminado sería el reservorio de la bacteria.

OTRAS PATOLOGÍAS CAUSADAS POR EL AGENTE Y SU POSIBLE IMPLICANCIA EN LA LINFANGITIS ULCERATIVA.

Las patologías en animales de producción que tienen al *Corynebacterium pseudotuberculosis* como agente etiológico son: Linfangitis Ulcerativa en equinos, Absceso pectoral del caballo, Abscesos superficiales en bovinos, suinos, ciervos, Linfadenitis Caseosa en cabras y ovejas (Motta y col., 2010), una de las enfermedades infecciosas con mayor frecuencia en los rebaños ovinos y caprinos (Pinochet, 1992). El *C pseudotuberculosis* también produce abscesos internos en caballos, afectando principalmente hígado, pulmones y riñones, hasta se han reportado casos esporádicos de abortos asociados a este agente, en hembras aparentemente saludables (Pratt y col., 2005).

Las lesiones que tienen como agente etiológico al *C pseudotuberculosis* en todas las especies usualmente incluye la supuración (Timoney y col., 1988), de modo que el agente es entregado al medio por descargas purulentas provenientes de abscesos abiertos (Pinochet, 1992). Actuando como fuente de infección a los animales que compartan el predio.

ASPECTOS EPIZOOTIOLÓGICOS

Solo ocurren esporádicamente brotes aislados de la enfermedad en poblaciones de caballos (Mamman, 2011), son más frecuentes en países tropicales y subtropicales (Carter y Davis, 2007). Aunque se trata de una enfermedad de baja morbilidad y baja mortalidad (Radostits, 2002), cuando ocurre puede ser devastador, causando importante linfangitis y ulceraciones que pueden resultar en laminitis (Mamman, 2011)

La bacteria probablemente entre por la piel a través de lesiones que incluyen inyectables, habronemiasis, artrópodos como la mosca de los establos y mosca de los cuernos, el contacto de la piel lesionada con fomites y objetos o equipos contaminados (Colahan y col., 1998; Merck, 2005; Carter y Davis, 2007). La linfangitis ulcerativa es una enfermedad asociada con un mal manejo sanitario (Colahan y col., 1998), ya que las principales fuentes de infección son los animales enfermos, materiales purulentos, pus de los abscesos que mantienen contaminadas la tierra, el agua de bebida, las camas, la comida, etc. (Ruiz y col., 2008), condiciones de falta de higiene y humedad predisponen a la infección, sin embargo también puede ocurrir la enfermedad en condiciones óptimas de manejo (Merck, 2005). El suelo húmedo y concentración de fecas han mostrado ser óptimas para la

supervivencia del *C. Pseudotuberculosis* en Australia, sin embargo, el pico de casos en equinos se da en los meses áridos en California, indicando que estas condiciones óptimas de supervivencia del microorganismo no son necesarias (Mires y col., 1980).

La estacionalidad de la incidencia sugiere que en algunas instancias puede transmitirse por artrópodos (Knighth, 1969; Timoney, 1988)), ya que las garrapatas y las moscas transportan el *Corynebacterium pseudotuberculosis* vivo y puede inocularlo en los tejidos. Hay una gran incidencia en relación con el clima húmedo y cálido (Colahan y col., 1998), siendo más prevalente en estaciones lluviosas, lo que podría favorecer la multiplicación del *C. pseudotuberculosis* (Mamman y col., 2011), aunque en un estudio de 538 casos de caballos infectados por *Corynebacterium pseudotuberculosis* se detectaron casos durante todo el año y con mayor incidencia en el invierno temprano (Aleman y col., 1996), en un estudio realizado por Mires y col (1980), se vio un claro patrón estacional en la ocurrencia de abscesos causados por *C. pseudotuberculosis*, con un pico de incidencia en otoño, con una mayor incidencia anual siguiendo inviernos lluviosos, lo que los hace creer que éstos resultan en condiciones óptimas para los insectos en el subsecuente verano y otoño, los que actuarían como vectores. Se descarta la probabilidad de que las garrapatas sean una vía importante de diseminación, ya que no se encontró correlación entre la severidad de la infección por garrapatas y la prevalencia de la enfermedad por *Corynebacterium pseudotuberculosis* (Ruiz y col., 2008).

Estudios han demostrado que la edad no es un factor que influya en la infección por *C. pseudotuberculosis*, afectando caballos de entre 1 mes y 21 años (Mires y col., 1980), aunque rara vez se ve en animales de menos de 1 año y los de más de 20 años parecen ser mas susceptibles (Knighth, 1969; Doherr y col., 1998) encontraron que afecta predominantemente a caballos adultos jóvenes, así como a caballos de ambos sexos, sin distinción de raza ni tipo de trabajo que realiza el animal (Knighth, 1969; Mires y col., 1980; Aleman y col., 1996; Doherr y col., 1998; Reed y col., 2004). En un estudio de casos de linfangitis ulcerativa en Nigeria, se vio que caballos jóvenes, entre 1 y 5 años eran más susceptibles a la infección por *C. pseudotuberculosis* que por otros microorganismos (Mamman y col., 2011).

SIGNOS CLÍNICOS

En la linfangitis ulcerativa en caballos el edema y la fiebre suelen ser los primeros signos clínicos, seguido por el desarrollo de nódulos dolorosos, pequeños y bien definidos (Colahan y col., 1998). Esta inflamación de los vasos linfáticos en la región distal de los miembros clínicamente se manifiesta como una celulitis severa (Smith, 2001; Motta y col., 2010). Ocasionalmente se observa claudicación, anorexia, letargia y fiebre (Doherr, 1998; Motta y col., 2010), éste moderado aumento de la temperatura en 1 o 2°C suele ser el único signo sistémico en casos no complicados (Knighth, 1969). Los nódulos tienden a ulcerarse y luego descargar un pus de color verdoso (ver Fig. 3 y 5). Los nódulos que drenan cicatrizan lentamente y se desarrolla uno nuevo en 1 o 2 semanas (ver Fig. 4) (Scott, 1988; Colahan y col., 1998; Reed y col., 2004). Los vasos linfáticos afectados se transforman en cordones y pueden ulcerarse, pero rara vez hay una diseminación a los linfonódulos regionales. Es posible observar masas tipo coliflor en la región distal de los miembros (Colahan y col., 1998) (ver Fig.10). La mayoría progresa de forma lenta por meses hasta años (Timoney, 1988; Merck, 2005; Carter y Davis, 2007),

haciéndose crónicos, donde el engrosamiento permanente de los tejidos adyacentes a los vasos linfáticos regionales es un hallazgo común (Reed y col., 2004). En casos crónicos y graves los caballos se presentan emaciados y mueren (Colahan y col., 1998), de todos modos la tasa de mortalidad es despreciable (Radostits y col., 2002).

Se ha postulado una teoría de una infección latente en la cual, las respuestas al estrés iniciarían las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Sin embargo la velocidad en que se pueden ver los signos de infección, luego de inocular el microorganismo experimentalmente, y la ocurrencia de abscesos en alrededor de 1 mes, tiende a descartar la teoría latente (Mires y col., 1980).



Figura 3. Aspecto típico de lesiones por linfangitis ulcerativa en un equino. la flecha indica un nódulo que descarga material purulento. <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/lymphangitis>



Figura 4. Apariencia típica de lesiones por linfangitis ulcerativa, se ven las cicatrices que dejan los viejos nódulos luego de abscedarse. Mamman y col., (2011)



Figura 5. Nódulo abscedado del que se aisló *C. pseudotuberculosis*

HISTOPATOLOGÍA

La biopsia revela una dermatitis superficial y profunda perivascular supurativa a piogranulomatosa que puede transformarse en difusa (Colahan y col., 1998; Reed y col., 2004) La arquitectura de los piogranulomas posee: abundantes células epitelioides, macrófagos, neutrófilos, algo de linfocitos, inmunoglobulinas, células gigantes y el microorganismo en el centro, circundado por una cápsula fibrosa (Costa, 2002; Motta y col., 2010).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se hace por la historia, los signos clínicos, el cultivo bacteriológico de las secreciones, antibiograma y por la identificación del microorganismo mediante frotis directo con tinción Gram o Giemsa (Colahan y col., 1998; Radostits y col., 2002; Reed y col., 2004).

La observación directa del frotis evidencia al microorganismo pleomórfico, cocobacilar, en formaciones características que recuerdan letras chinas (Cheuquepán y col., 2008). (Ver fig. 3)

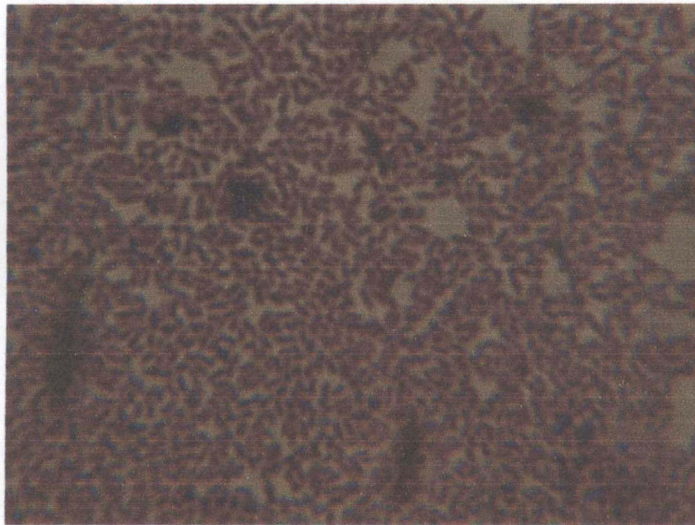


Figura 6. Apariencia microscópica de *C. pseudotuberculosis*. Mamman y col., (2011)

El filtrado de *C. pseudotuberculosis* interactúa con la hemolisina de *Corynebacterium equi*, produciendo una actividad hemolítica sinérgica, creando zonas anchas de hemólisis, esta actividad sinérgica puede ser neutralizada por suero anti-*C. pseudotuberculosis*, pero no por suero anti-*C. equi* de potros infectados, por lo que puede ser un test bastante confiable para la detección de infecciones por *C. pseudotuberculosis* en caballos (Knigh, 1978). De hecho, como confirmación de *C. pseudotuberculosis* se hace el test de CAMP, sembrando en forma perpendicular en agar sangre, linaje de *C. equi* y del microorganismo en cuestión, que resultará en una hemólisis sinérgica en la intersección de las sembraduras, alrededor de 48hs de incubación a 37°C (Baird y Fontaine, 2007; Motta y col., 2010).

La prueba de la reducción del nitrato diferencia los biotipos ovis y equi, que reaccionan – y + respectivamente (Motta y col., 2010).

Varios métodos serológicos han sido usados en su diagnóstico: inmunofluorescencia indirecta (Belchior y col., 2006), microaglutinación, inmunodifusión en gel de agar (Baird y Fontain, 2007), fijación del complemento, ELISA (Kaba y col., 2001; Motta y col., 2010). A pesar de la buena sensibilidad éstos métodos tienen como desventaja resultados falsos + entre infectados por *Corynebacterium* y vacunados (Cetinkaya y col., 2002). De todos modos esto no

resulta relevante en el diagnóstico de casos de linfangitis ulcerativa, ya que en el Uruguay no se vacunan a los caballos.

Recientemente se ha usado la amplificación del ADN por PCR, es altamente sensible y específica en el diagnóstico, pero tiene alto costo y eventuales reacciones cruzadas entre microorganismos genéticamente relacionados como el *Corynebacterium ulcerans* (Baird y Fontaine, 2007; Motta y col., 2010).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La linfangitis Ulcerativa puede ser difícil de diagnosticar debido a la similitud con otras patologías y a que puede ser causada por varios microorganismos diferentes (Wilhelm, 2009), por lo que debe de hacerse un diagnóstico diferencial de Muermo, (Radostits y col., 2007; Motta y col., 2010), también de traumatismos, perforaciones por cuerpos extraños, celulitis estafilocócica, abscesos por estreptococos, *Actinomices*, *Corynebacterium pyogenes*, por tener aspecto lesional semejante (Doherr y col., 1998; Motta y col., 2010), también diferenciarlo de piodermias, linfangitis por otros microorganismos (*Staphylococcus*, *Dermatophylus*, *Criptococcus*) (Merck, 2005), Esporotricosis, linfangitis epizoótica y Nocardiosis (Mullowney y Fadok, 1984; Colahan y col., 1998). La linfangitis ulcerativa puede actuar como puerta de entrada para la reinfección con otros microorganismos (Mamman y col., 2011).

Muermo

El Muermo es una enfermedad infecciosa, contagiosa causada por la *Pseudomona mallei*. Generalmente cursa de forma aguda, pero los equinos tienden a desarrollar la forma crónica. Se describen tres tipos de muermo crónico: Uno pulmonar, con neumonía crónica y tos insidiosa, otro nasal, con lesiones en cornetes y tabique, formación de nódulos que se ulceran y fistulizan material purulento-sanguinolento. Y otro tipo cutáneo, con formación de nódulos subcutáneos que se ulceran y drenan pus oscuro, los vasos linfáticos regionales se ven engrosados, estas lesiones similares a las de la linfangitis se desarrollan principalmente en la cara medial del corvejón, aunque pueden darse en cualquier zona. Usualmente el cuadro se acompaña de sintomatología general, con fiebre de 41° C, septicemia y debilidad. La forma nasal y la cutánea suelen coexistir, por lo que aparte de las lesiones similares a las de linfangitis ulcerativa también se evidencian las demás lesiones y el toque general, facilitando el diagnóstico clínico. A diferencia de la linfangitis ulcerativa generalmente el Muermo es mortal y es una grave zoonosis, pero de presentación esporádica por su restricción geográfica reducida a algunas regiones de Asia. De todos modos se puede descartar ésta enfermedad mediante fijación de complemento, prueba de la maleína o demostración del microorganismo (Radostits y col., 2002; Merck, 2005).

Linfangitis epizootica

Otra patología muy similar a la anterior, de hecho se la denomina pseudomuermo, es la Linfangitis Epizootica, se trata de una enfermedad micótica contagiosa crónica, de los équidos, causada por *Histoplasma farcinomycosum*. El hongo infecta al animal a través de una herida donde aparece al cabo de 3 meses una úlcera indolente, invade el tejido subcutáneo y se disemina por los vasos linfáticos, produciendo una linfangitis con induración de dichos vasos y aparición de nódulos que fistulizan y drenan pus a lo largo de éstos. También se ven afectados los linfonodos regionales, los que también pueden fistulizar. Las lesiones asientan en su mayoría en las extremidades, las que pueden verse tumefactas, aunque también pueden aparecer en flancos, lomo, cuello, vulva, escroto y mucosa nasal, en algunos casos puede haber afección ocular y neumonía primaria. Es de lenta evolución y autolimitante. Si se dificulta el diagnóstico diferencial clínico, se puede detectar ésta enfermedad mediante frotis de secreciones en el que se ve el microorganismo grampositivo similar a una levadura, con cápsula característica de doble tabique (Blood y Studdert, 1994; Radostits y col., 2002; Merck, 2005).

La Linfangitis Ulcerativa por *C. pseudotuberculosis* a diferencia del muermo y de la linfangitis epizootica, no tiene afección ganglionar y las lesiones se limitan a las extremidades, aunque comparte esto con la Esporotricosis (Radostits y col., 2002).

Esporotricosis

La Esporotricosis es una enfermedad micótica, contagiosa, causada por el *Sporotrichum schenckii*. Su curso es crónico y de baja mortalidad. La invasión se da a través de heridas. Se caracteriza por la aparición de nódulos pequeños con una costra en la cúspide y úlceras cutáneas que drenan pequeñas cantidades de pus. Las lesiones se localizan en partes bajas de miembros y curan en 3 a 4 semanas, en algunos casos puede acompañarse de linfangitis (Radostits y col., 2002; Merck, 2005). Esta enfermedad es de distribución mundial y afecta a muchas especies incluida la humana (Blood y Studdert, 1994). El diagnóstico se hace por observación de frotis de secreciones al microscopio, se ven las esporas grampositivas, aunque es dificultoso por su escaso número, por lo que se puede hacer cultivo en medio Sabouraud (Radostits y col., 2002; Merck, 2005).

Nocardiosis

Otra micosis de distribución mundial que afecta a animales y humanos, que hay que diferenciar de la linfangitis ulcerativa es la Nocardiosis. Esta es una enfermedad crónica no contagiosa, causada por la *Nocardia asteroides*, que se caracteriza por la aparición de nódulos indurados en la piel que se rompen y supuran, los linfonodos regionales se ven afectados y pueden abscedarse. Hay signos sistémicos como anorexia, fiebre y letargia, y en animales inmunodeprimidos se puede dar la forma respiratoria o diseminada. Se puede diagnosticar mediante el cultivo en agar Sabouraud o presencia del microorganismo en tejidos afectados (Radostits y col., 2002; Merck, 2005).

Linfangitis esporádica

La Linfangitis Esporádica es una enfermedad no infecciosa de los caballos, que se caracteriza por la hinchazón grave y aguda de la parte distal de una extremidad, causando mucho dolor y claudicación. A diferencia de la linfangitis ulcerativa, que es una patología crónica. Se cree que es por extensión de linfadenitis preexistente. (Blood y Studdert, 1994).

Abscesos

Los abscesos son colecciones de material piógeno y necrótico, muchos son de naturaleza bacteriana secundarios a lesiones traumáticas o por negligencia, favorecidas por la isquemia local. Se puede confundir con la linfangitis ulcerativa cuando éstos se producen en las extremidades y adquieren un tamaño tal que obstruya el drenaje linfático y/o venoso, produciendo hinchazón y edema, cuando fistuliza en piel y cuando aparecen en linfonodos. Cuando causan estasis linfático pueden causar celulitis masiva y cuando causan estasis venosa pueden causar flebitis al diseminarse la infección retrógradamente, por lo que puede haber claudicación y fiebre (Radostits y col., 2002).

Linfangitis ulcerativa por otros microorganismos

El diagnóstico diferencial de linfangitis ulcerativa de diferente etiología debe hacerse mediante cultivo bacteriológico, ya que la clínica es muy similar. Las descargas purulentas pueden tener variación de aspecto según el microorganismo actuante (Radostits y col., 2002).

TRATAMIENTO

Es necesario iniciar el tratamiento con rapidez para evitar la desfiguración del miembro afectado. En casos iniciales la hidroterapia y el ejercicio (Reed y col., 2004), la escisión quirúrgica precoz y amplia y el tratamiento antibiótico específico (Radostits y col., 2002), por 30 días mínimo luego de llegar a la normalidad, puede ser efectivo (Mullowney y Fadock, 1984; Reed y col., 2004). El uso de AINES puede ser beneficioso (Reed y col., 2004), la fenilbutazona disminuye el dolor y la inflamación (Merck, 2005), se requieren cuidados diarios de enfermería, limpieza del área afectada con copiosa cantidad de agua y jabón antibacteriano como la clorhexidina (Reed y col., 2004; Merck, 2005).

En un estudio para evaluar la susceptibilidad del *Corynebacterium pseudotuberculosis*, aislados de varios animales alrededor del mundo y de ambos biotipos, a 39 agentes antimicrobianos in vitro, Judson y Songer (1991) encontraron que el microorganismo tuvo alta sensibilidad a Penicilinas, Macrólidos, Tetraciclinas, Cefalosporinas, Lincomicina, Cloranfenicol y Rifampicina. La sensibilidad fue menor ante Bacitracina y la mayoría fue resistente a Nitrofurantoína, Aminoglucósidos y Polimyxina. También sugieren, que dada la localización intracelular del

microorganismo, pueden ser más efectivas las drogas lipofílicas como los Macrólidos que las penicilinas, siempre haciendo un tratamiento prolongado (Prescott y Baggot, 1988; Judson y Songer, 1991), así como también la Ciprofloxacina, que se acumula en macrófagos y polimorfonucleares (Mamman y col., 2011).

Aunque se considere que el antibiótico más usado sea la Penicilina, el cultivo y antibiograma de material extraído de las lesiones del caso clínico encontrado en Uruguay, mostró ser positivo al *Corynebacterium spp* y resistente a la Penicilina (Dr. Bimson (2010). Muchas veces el *Corynebacterium pseudotuberculosis* "in vivo" es refractario a antibióticos a los que es sensible "in vitro" (Costa, 2002), debido, probablemente a la espesa cápsula de tejido conectivo que tapiza los abscesos típicos (Williamson, 2001; Motta y col., 2010) y el denso contenido caseoso (Baird y Fontaine, 2007; Motta y col., 2010), también por la viabilidad intracelular del agente, que dificultan su acción (Smith, 2001; Radostits y col., 2007). El uso de antibióticos usualmente fracasa en el tratamiento de infecciones por *C. pseudotuberculosis* en caballos y las exacerbaciones son más comunes luego de su uso (Knigh, 1969; Mamman y col., 2011), éstos también pueden prolongar la enfermedad ya que retardan la maduración del absceso (Merck (2005)). Los casos avanzados pueden no responder al tratamiento (Colahan y col., 1998). Muchos lo han atribuido a la localización del microorganismo en el sistema linfático y a la permeabilidad selectiva de éste, ya que no se lograrían niveles adecuados de antibióticos para combatir al agente causal (Mamman, 2011). Aunque en un estudio realizado por Aleman y col (1996), en 538 caballos con diferentes abscesos por *Corynebacterium pseudotuberculosis*, la mayoría respondió bien al tratamiento, sin recidivas al año siguiente.

Mamman y col (2011) han realizado antibiogramas a cultivos de *C. pseudotuberculosis* extraídos de caballos con linfangitis ulcerativa en el norte de Nigeria y han encontrado que el microorganismo fue totalmente inhibido por la Ciprofloxacina, mostrando una alta sensibilidad a ésta, una sensibilidad algo menor a la Gentamicina y a la Eritromicina y baja sensibilidad a la Estreptomicina y Amoxicilina.

ANTIBIÓTICOS MÁS USADOS

Penicilinas

Las Penicilinas son los antibióticos más antiguos y usados (Botana y col., 2002; Merck, 2005). Pertenecen, al igual que las Cefalosporinas, al grupo de los β -Lactámicos y éstos pertenecen a su vez al grupo de antibióticos que actúan en la pared bacteriana (Botana y col., 2002). Los antibióticos β -Lactámicos ejercen su acción mediante la unión a unas proteínas de la pared celular bacteriana denominadas proteínas de unión a penicilina (PUP). Las PUP son enzimas, transpeptidasas en su mayoría, cuya misión es mantener la integridad de la pared celular bacteriana, catalizando el entrecruzamiento de fibras peptídicas (Botana y col., 2002). Esta inhibición enzimática se da durante el proceso de división celular, produciendo la lisis bacteriana en la fase de crecimiento logarítmico de la colonia (Lozano, 1998; Botana y col., 2002). A su vez, muchas bacterias contienen enzimas β -lactamasas, éstas inactivan a los antibióticos β -Lactámicos. La Penicilina actúa

más contra bacterias aerobias grampositivas, debido a su dificultad para atravesar la bicapa lipídica de los gramnegativos y a que éstos últimos poseen más concentración de β -lactamasas (Botana y col., 2002; Merck, 2005). Debido a estas limitaciones se ha logrado mediante derivados semisintéticos aumentar el espectro de acción de la penicilina y proporcionarle resistencia a las β -lactamasas (Botana y col., 2002), creando una amplia gama de antibióticos que se subclasifican basadas en su espectro de acción y en su resistencia a las β -lactamasas (Merck, 2005). La distribución de la penicilina en los fluidos corporales es amplia, ésta tiende a ir a los espacios extracelulares y en altas dosis o presencia de inflamación a menudo niveles efectivos alcanzan abscesos, pleura, sinovial y peritoneo. (Merck, 2005). La resistencia bacteriana a la penicilina se da por cambios cromosómicos o intercambio de material genético que puede producir tanto una modificación o reemplazo de las PUP, disminución de la afinidad de las PUP por la penicilina, como su inactivación por medio de β -lactamasas (Lozano, 1998; Botana y col., 2002).

Gentamicina

La Gentamicina es un antibiótico que pertenece a los Aminoglucósidos, éstos ejercen su acción mediante la inhibición de la síntesis proteica bacteriana mediante una fuerte unión a la subunidad 30s ribosomal bacteriana. El transporte de Aminoglucósidos al interior de las bacterias se da mediante transporte activo que requiere oxígeno, esto explica su espectro limitado a bacterias aerobias. Este transporte se ve favorecido por antibióticos que alteran la pared celular bacteriana, como los β -Lactámicos, por lo que actúan sinérgicamente. Los Aminoglucósidos actúan principalmente contra Gramnegativos aerobios, aunque algunos lo hacen con ciertos grampositivos. La resistencia por parte de las bacterias se da por la formación de enzimas que los inhiben. El problema del uso prolongado de estos fármacos, como deben ser usados en casos de linfangitis ulcerativa, es su nefro y ototoxicidad. Por lo que a la hora de elegir un antibiótico se opta por otro más seguro, como las fluorquinolonas (Botana y col., 2002).

Fluorquinolonas

Las Fluorquinolonas son antibióticos de tercera generación que actúan mediante la inhibición de la función de los ácidos nucleicos (Botana y col., 2002; Mamman y col., 2011). Dentro de este grupo se encuentra la Ciprofloxacina, droga que resultó inhibitoria de colonias de *C. pseudotuberculosis* (Mamman y col., 2011). Son concentración dependiente, bactericidas, con un inicio de acción rápido y lipofílicas, por lo que llegan fácilmente al interior de los macrófagos. Su espectro de acción incluye bacterias aerobias gramnegativas, algunos microorganismos grampositivos y sólo limitadamente afectan a anaerobios obligados (Botana y col., 2002). Son drogas que generan poca resistencia bacteriana (Botana y col., 2002; Mamman y col., 2011) y con un amplio margen de seguridad, por lo que resulta una droga de elección. Aunque no se recomienda su uso en animales jóvenes porque erosiona el cartílago de crecimiento (Botana y col., 2002).

Macrólidos

Los Macrólidos son un amplio grupo de antibióticos producidos por diversas especies de *Streptomyces*, entre ellos se encuentra la Eritromicina. Actúan inhibiendo la síntesis proteica bacteriana mediante la unión reversible a la subunidad 50s ribosomal, por lo que son bacteriostáticos o bactericidas según su concentración (Botana y col., 2002). Son lipofílicos, de modo que atraviesan la membrana celular sin dificultad, accediendo fácilmente al *C. pseudotuberculosis* en el interior de los Macrófagos (Prescott y Baggot, 1988; Judson y Songer, 1991). Actúan intensamente contra bacterias Grampositivas, se suelen usar como alternativa a la Penicilina cuando se trata de microorganismos productores de β -lactamasas. La resistencia bacteriana es bastante frecuente y se da principalmente por mutación que impide la unión del antibiótico al ribosoma. Son drogas relativamente seguras, aunque suelen ser irritantes en sus formas inyectables (Botana y col., 2002).

PRONÓSTICO

La linfangitis ulcerativa tiene pronóstico reservado (Belchior y col., 2006; Motta y col., 2010). Si el área se vuelve fibrótica y se restringe el movimiento articular, el pronóstico es malo (Reed y col., 2004).

PREVENCIÓN Y PROFILAXIS

Se ha comprobado que la inmunidad mediada por células es más importante que la humoral en la protección frente a la infección por *C. pseudotuberculosis* (Pinochet, 1992). Hay un montón de factores contra los que se producen anticuerpos y el formado contra la exotoxina del *C. pseudotuberculosis* neutraliza completamente sus efectos, pero hace poco para alterar el curso típico de la enfermedad (Knigth, 1969). Aunque hay quienes consideran que en las primeras etapas de la enfermedad, puede tener valor el tratamiento con una bacterina autógena (Radostits y col., 2002), se ha experimentado una bacterina-toxoide, pero no fue efectiva en pruebas de campo (Merck, 2005). Por el parasitismo intracelular facultativo del *Corynebacterium pseudotuberculosis*, parece improbable que vacunas contra este microorganismo sean exitosas (Knigth, 1969). Está claro que la prevención es preferible al tratamiento, pero considerando los obstáculos, un conveniente sustituto sería el diagnóstico temprano y adecuado tratamiento (Knigth, 1969), por lo que la más lógica aproximación a la prevención de la enfermedad es la identificación temprana y el aislamiento de casos clínicos y la implementación de cambios de manejo, tales como: mejoramiento de la higiene del establo, el control de insectos y cambios en el manejo de pasturas (Doherr y col., 1998).

CORYNEBACTERIUM PSEUDOTUBERCULOSIS COMO AGENTE ZONÓTICO

El *Corynebacterium pseudotuberculosis* causa enfermedad también en el hombre (Knighth, 1977). En las últimas décadas han aumentado los registros de infecciones en humanos, principalmente en inmunodeprimidos (Belchior y col., 2006; Motta y col., 2010), aunque en un estudio mas reciente, Belchior y col., (2009) reportaron 31 casos de infecciones humanas por *C. pseudotuberculosis* entre 1966 y 2009, en los que se vio que todos los pacientes estaban saludables al momento de manifestarse la enfermedad, que afectaba mas a hombres, en un rango de edad entre 12 y 63 años, la gran mayoría en contacto o con trabajos relacionados con ovinos o caprinos, por lo que se trata de una zoonosis ocupacional. Con un período de incubación de semanas o meses, y síntomas que incluyen fatiga, mialgias, hepatomegalia, fiebre, inapetencia, pérdida de peso, adenopatía principalmente en linfonodos axilares o inguinales.

La curación de todos los casos exigió extirpación quirúrgica de los ganglios afectados, ya que el tratamiento sólo con antibióticos no respondía.

También sostienen que esta enfermedad puede estar subestimada su prevalencia, ya que no se diagnostica y no es comunicable. También se puede presentar de manera inaparente o subclínica. De forma que los médicos Veterinarios, los criadores y otras personas que tengan contacto con animales de producción, particularmente pequeños rumiantes y equinos, deben tomar las precauciones necesarias al abordar animales que se sospechan infectados por *C. pseudotuberculosis*, evitando, especialmente, el contacto directo con el material purulento de las lesiones. Aún se desconoce el papel que desempeña la exotoxina o los lípidos de pared en la infección humana.

CASO CLÍNICO

PRESENTACIÓN DEL CASO

Un equino macho raza cruce de 8 años, con un peso de 380 Kg, fue examinado en los suburbios de Montevideo en Abril de 2010. El motivo de consulta fue la inflamación que había detectado el dueño, en el miembro posterior derecho, con presencia de abscesos y descargas purulentas. El propietario detectó la afección 5 días antes de la consulta con el veterinario. No habiendo realizado ningún tratamiento previo.

El paciente se encontraba a campo, conviviendo con otros equinos y se alimentaba solamente de pastura natural.

EXAMEN CLÍNICO

Al examen objetivo general se destacó una temperatura levemente aumentada, de 38,7°C y un estado de carnes malo, frente a los demás parámetros que se encontraban normales. La deformación del miembro condujo a realizar un examen objetivo particular de aparato locomotor. A la inspección se vio la deformación del miembro, que se distribuía desde distal de la articulación femorotibiorotuliana a distal del miembro posterior derecho, donde también se notó la presencia de nódulos abscedados ulcerados de los que drenaba un exudado purulento, también presentaba una cicatriz a dorsal de metatarso del miembro afectado. A la palpación se detectó la presencia de edema, signo de Godet +, se encontraron los vasos linfáticos rígidos y acordonados, a lo largo de los cuales se encontraban los nódulos en cuestión. Los nódulos linfáticos regionales no se vieron afectados. En el examen dinámico se observó una claudicación de apoyo de grado 1 (leve) del miembro afectado.

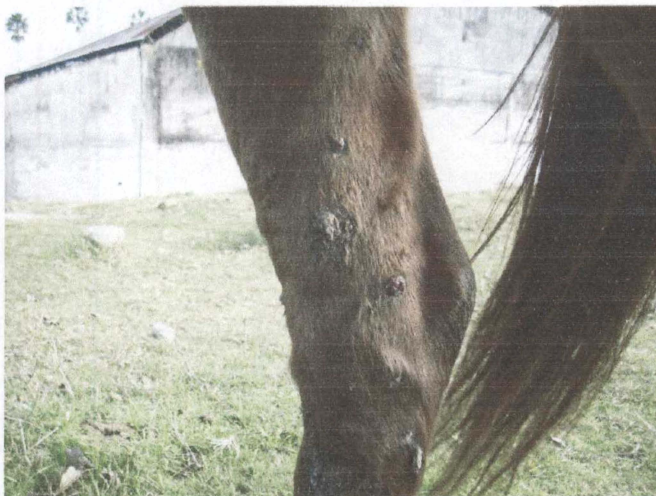


Figura 7. Aspecto inicial de las lesiones del paciente

DIAGNÓSTICO

Se obtuvieron muestras del contenido de los nódulos y se realizó cultivo y antibiograma, las muestras fueron remitidas a la Facultad de Veterinaria de la UDELAR, dando como resultado la presencia de una infección por *Corynebacterium spp.* Mediante el examen clínico y el resultado de laboratorio se llegó al diagnóstico definitivo de linfangitis ulcerativa por *Corynebacterium spp.*

TRATAMIENTO

Se instauró un tratamiento diario que consistía en la limpieza del área afectada con abundante agua y povidona yodada, seguido de hidroterapia por 20 minutos, al día siguiente a la primera visita se comenzó con antibiótico sistémico, se usó Penicilina procaínica 10.500U./Kg y Estreptomina 13mg/Kg intramuscular cada 12Hs. La Penicilina-Estrepto se usó por 5 días, sin lograr ninguna mejoría. Luego de obtenido el resultado del antibiograma, en el que constató la resistencia del agente a la penicilina, se cambió el antibiótico sistémico por Gentamicina, a una dosis de 6,6mg/kg I/V cada 24 horas hasta lograr la curación completa de las lesiones, lo que se logró en 10 días.

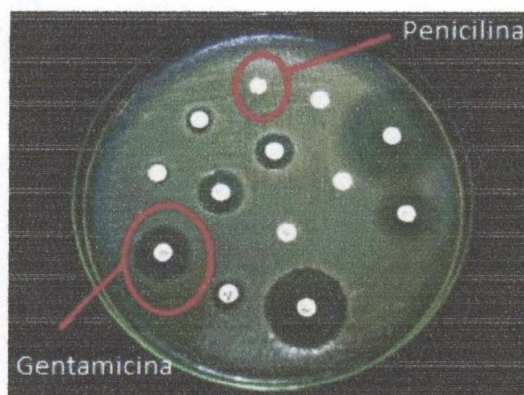


Figura 8. Antibiograma.

EVOLUCIÓN

Al año siguiente el animal presenta una recidiva de la infección, desarrollando un cuadro clínico aún más importante, con extensión de los nódulos a otras zonas del cuerpo, de forma muy intensa en prepucio. El animal se encontraba en estado caquético, por lo que el Médico Veterinario tratante optó por la eutanasia. No se realizó necropsia.



Figura 9. Aspecto de las lesiones del paciente luego de la recidiva.



Figura 10. Lesiones mas intensas luego de la recidiva. Lesión distal tipo "coliflor"



Figura 11. Lesiones en prepucio

DISCUSIÓN

El muestreo del contenido de los nódulos ulcerados se hizo con hisopo con medio de transporte, bajo estrictas condiciones de esterilidad y fue enviado refrigerado al Departamento de Microbiología de la Facultad de Veterinaria de la UDELAR. Se hizo frotis y tinción de Gram, con lo que se encontró que se trataba de un microorganismo Grampositivo y se hizo cultivo bacteriológico y antibiograma, el resultado demostró que el microorganismo actuante era género *Corynebacterium* spp. Podemos suponer que se trató de *C. pseudotuberculosis*, ya que éste es el clásico agente de la linfangitis ulcerativa y raramente lo produce el otro *Corynebacterium* patógeno para los equinos que es el *C. equi* (Knigth, 1969; Razazadeh y col., 2009) y sería del biotipo nitrato +, que es el que afecta más a caballos (Mires, 1980).

El aislamiento del agente resulta indispensable para efectuar el tratamiento adecuado, ya que otros microorganismos pueden causar linfangitis ulcerativa con un aspecto clínico muy similar. Razazadeh y col., 2009, encontraron un caso clásico de edema y abscesos en miembros posteriores, diagnosticado como linfangitis ulcerativa, en el que los cultivos confirmaron el microorganismo actuante como *Staphylococcus aureus*. En un estudio llevado a cabo en Nigeria sobre la identificación de microorganismos aislados de casos de linfangitis ulcerativa en 36 caballos y su susceptibilidad a antimicrobianos se encontró que el *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Staphylococcus* spp. y *Streptococcus* spp. fueron aislados con frecuencias de 22,22, 30,56 y 11,11%, respectivamente, 36,11% de las muestras no produjeron aislamientos bacterianos, 38,46% de los hongos aislados fueron *Aspergillus fumigatus*, 26,92% fueron *Aspergillus niger*. 23,08% fueron *Mucor* spp. y el 11,54% fueron *Trichophyton* spp. (Mamman, 2011). Miller y Dresher, 1981, reportaron 2 casos de linfangitis ulcerativa causadas por *Pasteurella hemolytica*.

Un aspecto atípico de este caso fue que el animal vivía a campo y no se encontraba bajo condiciones clásicas de transmisión del *Corynebacterium pseudotuberculosis*, las que se darían más en establos hacinados, con falta de higiene (Radostits y col., 2003). No había presencia de otros animales afectados, tales como ovejas con Linfadenitis caseosa, ya que las principales fuentes de infección son los animales enfermos, materiales purulentos, pus de los abscesos que mantienen contaminadas la tierra, el agua de bebida, las camas y la comida (Ruiz y col., 2008), sin embargo también puede ocurrir la enfermedad en condiciones óptimas de manejo (Merck, 2005).

Cabe sospechar que la puerta de entrada del agente fue a través de una herida en el miembro afectado, debido a la presencia de la cicatriz que presentaba, ya que lo más común es que el *Corynebacterium* invada los vasos linfáticos al penetrar por abrasiones en la piel de extremidades inferiores (Radostits y col., 2003; Carter y Davis, 2007)

Se optó por usar Penicilina antes de obtener el resultado del cultivo y antibiograma porque se considera a la Penicilina como el antibiótico mas usado en casos de linfangitis ulcerativa (Radostits y col., 2003; Reed y col., 2004). Estudios han demostrado la susceptibilidad "in vitro" del *C. pseudotuberculosis* a la Penicilina (Judson y Songer, 1991). El hecho de que el *Corynebacterium pseudotuberculosis* sea grampositivo, no productor de β -lactamasas y que la Penicilina a altas dosis sea

capaz de llegar hasta los abscesos (Botana y col., 2002; Mamman y col., 2011 (Merck, 2005) puede explicar el motivo por el que se considera la droga de elección para el tratamiento de la linfangitis ulcerativa. De todos modos este caso nos demuestra que se debe comprobar su efectividad mediante antibiograma.

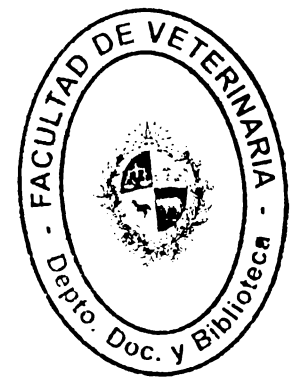
La evolución luego del primer tratamiento instaurado no fue la esperada, debido a la resistencia antimicrobiana que demostró el microorganismo frente a la Penicilina, por lo que este interesante hallazgo va en contra del tratamiento clásico sugerido en casos de linfangitis ulcerativa por *C. pseudotuberculosis*. De todos modos, estaría subdosificado, ya que en estos casos se usa Penicilina a altas dosis, por lo menos de 22.000 a 80.000 U.I/Kg (Botana y col., 2002) y se usó 10.500U.I/Kg. Sin embargo, se obtuvo la resolución clínica del caso usando Gentamicina, lo que no concuerda con el estudio realizado por Judson y Songer, (1991), en el que los *Corynebacterium spp.* resultaron en su mayoría resistentes a los Aminoglucósidos, pero si con el estudio realizado por Mamman y col., (2011), en el que se encontró alta sensibilidad del *C. pseudotuberculosis* a la Gentamicina.

Tras 1 año de curada clínicamente la Linfangitis ulcerativa y suelto en el campo, el animal presenta una recidiva de la patología con un cuadro clínico similar aún más intenso, lo que no concuerda con el estudio retrospectivo de Aleman y col. (1996), en el que la mayoría de los 538 casos de infección por *C. pseudotuberculosis* tuvo un solo episodio, sin recurrencia en los siguientes años. Aunque hay quienes sostienen que se trata de una patología con alta probabilidad de recidivas (Knigh, 1969; Mamman y col., 2011). Debido a que en esta segunda instancia la infección fue mucho más extensa y espectacular y el estado general del animal era caquéctico, el veterinario tratante optó por la eutanasia. Lo que le suma al perjuicio económico por tratamiento, el de la pérdida del animal.

Los fracasos en el tratamiento pueden deberse también a que las lesiones se sobreinfecten con otros patógenos (Mamman y col., 2011), evadiendo así el efecto de la quimioterapia, ya que de las descargas purulentas en los casos de linfangitis ulcerativa a causa de *C. pseudotuberculosis* pueden contener muchos microorganismos externos (Carter y Davis, 2007).

CONCLUSIONES

La presencia del *C. pseudotuberculosis* en nuestro país y el reporte de este primer caso clínico de linfangitis ulcerativa en el Uruguay son de suma importancia ya sea por la ya citada singularidad del mencionado caso, como por los aspectos zoonóticos del microorganismo causal. De todos modos, podemos sospechar que la prevalencia de esta patología puede estar subestimada por la falta de reporte de casos clínicos diagnosticados o por la falta de diagnósticos definitivos de dichos casos. A pesar de los avances en el tratamiento, esta enfermedad sigue siendo difícil de combatir. Aunque sabemos que es imposible abarcar todas las investigaciones realizadas en este campo, consideramos que esta revisión y la presentación de este caso clínico puede ser de ayuda para orientarse en los principales aspectos que han surgido de las investigaciones de esta enfermedad hasta el momento y que aporta nuevas líneas de estudio de la linfangitis ulcerativa, demostrando así que aún queda un amplio campo para su investigación.



BIBLIOGRAFÍA:

- 1- Aleman, M., Spier, S. J., Wilsom, W. D., Doherr, M. (1996). *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in the horse: 538 cases. *JAVMA*, 209: 804- 809.
- 2- Baird, G. J., Fontaine, M. C. (2007). *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its role in ovine caseous lymphadenitis. *J. Comp. Pathol.*, 137: 179- 210.
- 3- Belchior, S. E., Gallardo, A. A., Abalos, M. A., Jador, N., Jensen, O. (2006). Actualización sobre adenitis caseosa: el agente etiológico y la enfermedad. *Rev. Vet. Arg.*, 23: 250- 278.
- 4- Belchior, S. E., Gallardo, A. A., Abalos, M. A., Álvarez, L. A., Núñez, N. C., Guevara, D., Jensen, O. (2009). *Corynebacterium pseudotuberculosis*, potencial agente zoonótico. Revisión de casos. *Rev. Electron. Vet.*, vol 10, nº 10. Disponible en: www.veterinaria.org. Fecha de consulta: 27 de Junio de 2011.
- 5- Biberstein, E. L., Zee, Y. C. (1994). *Tratado de microbiología veterinario*. Zaragoza, Acribia, 688p.
- 6- Blood, D. C., Studdert, V.P. (1994). *Diccionario de Veterinaria*. México, McGraw-Hill Interamericana, 642p.
- 7- Botana, L. M., Landoni, M. F., Martin-Jiménez, T. (2002). *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. Madrid, McGraw-Hill Interamericana, 734p.
- 8- Broun, C. C., Olander, H. J., Alves, S. F. (1988). Synergistic haemolysis inhibition titers associated with caseous lymphadenitis in slaughterhouse survey of goats and sheep in the northdestern Brazil. *Can. J. Vet. Res.*, 51: 46- 49.
- 9- Carter G. R., Davis E. (2007) A concise guide to the Microbial and Parasitic disease in the horse. International Veterinary Information Service. Disponible en: www.ivis.org. Fecha de consulta: 29 de junio de 2011
- 10- Cetinkaya, B., Karahan, M., Atil, E., Kalin, R., De Baere, T., Veneechoutte, M. (2002). Identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* isolated from sheep and goats by PCR. *Vet. Microbiol.*, 88: 75- 83.
- 11- Cheuquepán, F., Rios, M., Abalos, P., Retamal, P. (2008) *Corynebacterium pseudotuberculosis*: Una breve actualización. *Av. Cs. Vet.*, 23: 30- 34.
- 12- Clarridge, J. E., Spigel, C. A. (1995). *Corynebacterium* and relationated organism, En: Barron E.J., *Manual of clinical microbiology*. 6ª ed. Washington, American society for microbiology, 357- 370pp.
- 13- Colahan, P., Mayhew, I., Merritt, A., Moor, J. (1998). *Medicina y cirugía equina*. 4ª ed. Buenos Aires, Intermedica, 1736p.
- 14- Costa, L. F. M. (2002). *Corynebacterium pseudotuberculosis*, o agente etiológico da Adenitis caseosa en caprinos. *Rev. Cienc. Med. Biol.*, 1: 105- 115.
- 15- Doherr, M. G., Carpenter, T. E., Hanson, K. M. P., Wilson, W. D., Gardner, I. A. (1998). Risk factors associated with *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in horses. *Prev. Vet. Med.*, 35: 229- 234.

- 16- Dyce, K. M., Sack, W. O., Wensig, C. J. G. (1991). Anatomía Veterinaria. Bs As, Médica Panamericana, 845p.
- 17- Getty, R. (1982). Anatomía Veterinaria. 5ª ed. México, Salvat Editores, 2302p.
- 18- Judson, R., Songer (1991). *Corynebacterium pseudotuberculosis*: "in vivo" susceptibility to 39 antimicrobial agents. Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis., 15: 963-965.
- 19- Kaba, J., Kutschke, L., Geslach, G. F. (2001). Development of an ELISA for the diagnosis of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in goats. Vet. Microbiol., 26: 155- 163.
- 20- Knigth, H. D. (1969). *Corynebacterium pseudotuberculosis* in the horse: problems of prevention. JAVMA, 155: 446- 452.
- 21- Knigth, H. D. (1978). A serologic method to detect *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in horses. Cornell Vet., 68: 220-237.
- 22- König, H. E., Liebich, H. G. (2004). Anatomía de los animales domésticos. 2ª ed, Bs As, Médica Panamericana, 400p.
- 23- Lozano, V. D. (1998). Penicilinas. Acta Médica, 8: 28- 39.
- 24- Madigan, M. T. (2004). Brock, Biología de los microorganismos. 10ª ed, Madrid, Pearson, 1011P.
- 25- Mamman, P. H., Mshelia, W. P., Fadimu, I. E. (2011). Antimicrobial susceptibility of aerobic bacteria and fungi isolated from cases of equine Ulcerative Lymphangitis in Kano Metrópolis, Nigeria. Asian. J. Anim. Sci., 5: 175- 182.
- 26- Martín, E. (2002). Plan general de la anatomía del sistema linfático. San Luis, Universidad Nacional de Rio Cuarto, 36p.
- 27- Miller, R. M., Dresher, L. K. (1981). Equine ulcerative lymphangitis caused by *Pasteurella hemolytica* (2 case reports). Vet. Med. Small Anim. Clin., 76: 1335- 1338.
- 28- Mires, K. C., Ley, W. B. (1980). *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in the horse: study of 117 clinical cases. JAVMA, 177: 250- 253.
- 29- Motta, R. G., Cremasco, A. C. M., Ribeiro, M. G. (2010). Infecções por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em animais de produção. Vet. Zootec., 17: 200- 213.
- 30- Mullowney, P. C., Fadock, V. A. (1984). Dermatological diseases of the horses. Compend. Cont. Educ. Pract. Vet., 6: 516.
- 31- Pascoe, R. R. (1984). Infectious skin diseases of horses. Vet. Clin. North. Amer. Large Anim. Pract., 6: 27- 46.

- 32- Pinochet, L. (1992). Factores agresivos de *Corynebacterium pseudotuberculosis*. monografías de medicina veterinaria, vol14, nº1. Disponible en: www.monografiasveterinaria.uchile. Fecha de consulta: 27 de Junio de 2011.
- 33- Pratt, S. M., Spier, S. J., Carroll, S. P., Vaughan, B., Whitcom, M. B., Wilson, W. D. (2005). Evaluation of clinical characteristics, diagnosis test result, and outcome in horses with internal infections caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis*: 30 cases (1995-2003). *JAVMA*, 227: 441- 448.
- 34- Prescott, J. F., Baggot, D. (1988). *Terapéutica antimicrobiana veterinaria*. Zaragoza, Acribia, 935p
- 35- Quinn, P. J., Carter, M. E., Markey, B., Carter, G. R. (1994). *Clinical veterinary microbiology*. Londres, Wolfe, 648p.
- 36- Radostits, O. M., Gay, C. C., Blood, D. C., Hinchcliff, K. W. (2002). *Medicina Veterinaria*. 9ª ed. Madrid, Mc.Graw-Hill Interamericana, 2134p.
- 37- Radostits, O. M., Gay, C. C., Blood, D. C., Hinchcliff, K. W. (2007). *Medicina Veterinaria*. 10ª ed. Philadelphia, Bailliere Tindall, 2156p.
- 38- Razazadeh, F., Sioofy-Khojine, A. B., Mahpeikar, H. A. (2009). A case report of ulcerative lymphangitis. *Turk. J. Anim. Sci.*, 33: 525- 528.
- 39- Reed, S. M., Bayly, W. M., Sellon, D. C. (2004). *Medicina interna equina*. 2ª ed. Buenos Aires, Intermedica, 850p.
- 40- Ruiz, L., Jerónimo, R., Barrera Valle, M., Farias, M. T. (2008). Linfadenitis caseosa II: diagnóstico, control y aspectos epizootiológicos. *ERCVET*, vol 3, nº 4. Disponible en: www.veterinaria.org. Fecha de consulta: 29 de Junio de 2011.
- 41- Scott, D.W. y Miller, W. H. (1988). *Large animal's dermatology*. Philadelphia, Saunders, 487p.
- 42- Sisson, S., Grossman, J. D. (1959). *Anatomía de los animales domésticos*. 4ª ed. Barcelona, Salvat, 952p.
- 43- Smith, P. B. (2001). *Large animal internal medicine*. 3ª ed. St. Louis, Mosby, 1735p.
- 44- Smith, P. B. (2008). *Large animal internal medicine*. 4ª ed. St. Louis, Mosby, 1823p.
- 45- *The Merck veterinary manual* (2005). 9ª ed. New Jersey, Whitchase station, 2712p.
- 46- Timoney, J. F., Gillespie, J. H., Scott, F. W., Barlough, J. E. (1988). *Hagan y Burner's microbiology and infectious diseases of domestic animals*. 8ª ed. Cornell, Comstock publishing associates, 935p.
- 47- Tizard, E. R. (1998). *Inmunología Veterinaria*. 5ª ed. México, Mc.Graw-Hill Interamericana, 567p.
- 48- Williamson, L. H. (2001). Caseous Lymphadenitis in small ruminants. *Vet. Clin. North Amer. Small Anim. Pract.*, 17: 359- 371.

ANEXOS:

Casos clínicos de linfangitis ulcerativa diagnosticados en el Uruguay.



Figura 12. Yegua PSC con linfangitis ulcerativa en miembro posterior derecho. Miembro aumentado de tamaño, con presencia de nódulos indurados.



Figura 13. Caso anterior, nódulos en cara medial.

Cortesía Dr. Jorge Carluccio.

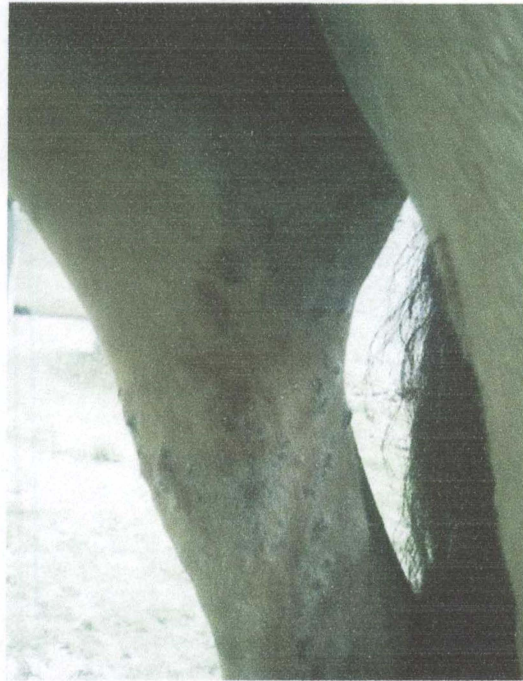


Figura 14. Yegua criolla con linfangitis ulcerativa en miembro posterior derecho. Vista medial.



Figura 15. Caso anterior, úlceras en parte distal del miembro.

Cortesía Dr. Jorge Carluccio