

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA  
FACULTAD DE VETERINARIA**

**NOCARDIOSIS EN CABRA, UN CASO CLÍNICO**

“por”

**DIAZ ACOSTA, Gimena  
SOLER CORNERO, María Sofía**

TESIS DE GRADO presentada como uno de  
los requisitos para obtener el título de  
Doctor

en Ciencias Veterinarias

Orientación: Medicina

MODALIDAD: Caso Clínico

**MONTEVIDEO**

**URUGUAY**

**2013**

## **PÁGINA DE APROBACIÓN**

Tesis de grado aprobada por:

Presidente de Mesa:

---

Dr. Luis Cal

Segundo miembro (Tutor):

---

Dr. Luis Barros

Tercer miembro:

---

Dr. Laura Sorondo

Cuarto miembro:

---

Dr. Sebastián Adó

Fecha:

23/12/2013

Autoras:

---

Diaz Acosta, Gimena

---

Soler Cornero, María Sofía

## AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a todos los integrantes del Área de Rumiantes y Suinos que colaboraron con el caso de nuestra famosa y tan querida cabra. Gracias al Dr. Ado por ayudarnos y guiarnos con los cuidados necesarios y al Dr. Barros, nuestro tutor, por acompañarnos en la realización de esta tesis de grado. A todas nuestras compañeras del grupo práctico de la Clínica de Rumiantes II por cuidar de la cabra con tanto cariño y dedicación.

A todos los integrantes del equipo de Radiología y Análisis Clínicos, al Área de Parasitología especialmente Oscar Correa, al DILAVE y al Dr. Pacheco del Área de Patología que nos permitieron llevar a cabo todos los análisis colaterales para llegar al diagnóstico.

A las bibliotecólogas de la facultad por colaborar con la búsqueda bibliográfica y armado de bibliografía.

Dedicado a mi papa, porque creyó en mí y porque me sacó adelante, dándome ejemplos dignos de superación y entrega, porque en gran parte gracias a él, hoy puedo ver alcanzada mi meta, ya que siempre estuvo impulsándome en los momentos más difíciles de mi carrera, y por el orgullo que siente por mí, fue lo que me hizo ir hasta el final.

A mis hermanos y amigos.

Gracias por haber fomentado en mí el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida.

Mil palabras no bastarían para agradecerles su apoyo, su compromiso y sus consejos en los momentos más difíciles.

Gimena Diaz

Le dedico esta tesis a mi madre, mi gran compañera, porque siempre me ha apoyado y enseñado los valores más importantes de la vida: a seguir adelante, a valorar las cosas que la vida me ha dado y a tratar de superarme día a día. Le agradezco a mi amiga Trude Stern el ayudarme con asuntos académicos siempre que la he necesitado. Y por supuesto, a la "Chofa" por habernos unido a las integrantes del grupo y por todo lo que aprendimos durante el trayecto que ella estuvo en Facultad.

Sofía Soler Cornero

## TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA DE APROBACIÓN.....	1
AGRADECIMIENTOS.....	2
LISTA DE FIGURAS.....	4
LISTA DE TABLAS.....	5
1. RESUMEN.....	6
2. SUMMARY.....	7
3. INTRODUCCIÓN.....	8
4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	9
4.1 ETIOLOGÍA DE LA NOCARDIOSIS.....	9
4.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA NOCARDIA ASTEROIDES.....	10
4.3 PATOGENIA DE LA NOCARDIA ASTEROIDES.....	14
4.4 PRESENTACIONES CLÍNICAS DE LA NOCARDIOSIS.....	15
5. OBJETIVOS .....	18
6. MATERIALES Y MÉTODOS.....	19
7. RESULTADOS.....	31
8. DIAGNÓSTICO CLÍNICO.....	44
9. DIAGNOSTICODIFERENCIAL.....	45
10. TRATAMIENTO.....	45
11. RECOMENDACIONES.....	48
12. CONCLUSIÓN.....	54
13. ANEXO.....	55
14. BIBLIOGRAFÍA.....	56

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA N°1:</b> Nocardia asteroides. Tinción de Kinyoun directa de muestra clínica.....	10
<b>FIGURA N°2:</b> Tuberculosis: corte histológico.....	15
<b>FIGURA N°3:</b> Paciente caprino de raza Pardo Alpina en el día de ingreso.....	19
<b>FIGURA N°4:</b> RX torácica vista de perfil lateral (1ª).....	33
<b>FIGURA N°5:</b> RX torácica vista de ventro dorsal (1ª).....	34
<b>FIGURA N°6:</b> RX torácica vista de perfil lateral (1ª).....	34
<b>FIGURA N°7:</b> RX torácica vista de ventro dorsal (2ª) .....	35
<b>FIGURA N°8:</b> RX torácica vista de perfil lateral (2ª) .....	35
<b>FIGURA N°9:</b> RX torácica vista de ventro dorsal (2ª) .....	36
<b>FIGURA N°10:</b> RX torácica vista de perfil lateral (2ª).....	36
<b>FIGURA N°11:</b> RX torácica vista de ventro dorsal (3ª) .....	37
<b>FIGURA N°12:</b> RX torácica vista de perfil lateral (3ª).....	37
<b>FIGURA N°13:</b> RX de articulación fémoro-tibio-rotuliana derecha vista Latero Medial (1ª).....	38
<b>FIGURA N°14:</b> RX de articulación fémoro-tibio-rotuliana derecha vista Latero Medial (1ª).....	38
<b>FIGURA N°15:</b> Ampliación de la figura N°14 .....	38
<b>FIGURA N°16:</b> Tráquea del paciente (necropsia) .....	40
<b>FIGURA N°17:</b> Adherencias en el pulmón (necropsia).....	40
<b>FIGURA N°18:</b> Pulmones (necropsia).....	41
<b>FIGURA N°19:</b> Corte de pulmón (necropsia) .....	41
<b>FIGURA N°20:</b> Corazón (necropsia).....	41
<b>FIGURA N°21:</b> Glándula mamaria (necropsia).....	42
<b>FIGURA N°22:</b> Articulación fémoro-tibio-rotuliana derecha (necropsia) .....	42
<b>FIGURA N°23:</b> Pus en articulación fémoro-tibio-rotuliana derecha (necropsia).....	43

## LISTA DE TABLAS

<b>TABLA N°1:</b> Agentes etiológicos del micetoma .....	11
<b>TABLA N°2:</b> Morfología de los granos producidos por distintas especies de Actinomicetos aerobios .....	12
<b>TABLA N°3:</b> Cronograma de actividades y procedimientos realizados en su internación .....	30
<b>TABLA N°4:</b> Resultados de los hemogramas completos realizados en su internación.....	31
<b>TABLA N°5:</b> Descripción de la evolución de los tratamientos realizados en su internación.....	48
<b>TABLA N°6:</b> Parámetros sanguíneos normales en caprinos .....	55

## **RESUMEN**

El presente trabajo tiene por finalidad estudiar y describir el caso clínico de un caprino con diagnóstico presuntivo de Nocardiosis. La nocardiosis es una enfermedad infecciosa de importancia médica y sanitaria, en el hombre es una enfermedad de baja prevalencia y en animales la frecuencia de nocardiosis no es bien conocida. Las especies de importancia clínica son *N. asteroides*, *N. brasiliensis*, *N. pseudobrasiliensis* y *N. otitidiscaviarum*. Estas son bacterias superiores que en muchas características se asemejan a los hongos. En los rumiantes (caprinos) la infección se presenta de forma esporádica y generalmente crónica, La enfermedad se manifiesta como un síndrome febril con signos clínicos variados presentando micetomas, trastornos pulmonares y mamarios. Se requiere tener en cuenta los antecedentes epidemiológicos, resultados de ecografía y radiología y eventualmente el aislamiento del microorganismo, para un diagnóstico definitivo.

El caso presentado es un caprino hembra de raza Pardo Alpina de un año de edad, proveniente de un establecimiento lechero del Departamento de Canelones que ingresa al Departamento de Rumiantes, con desmejoramiento físico, episodios de tos y claudicación debido a la presencia de tumoraciones a nivel de las articulaciones humero-radial del miembro anterior izquierdo y fémoro-tibio-rotuliana del miembro posterior derecho. Una vez internado se le realizaron exámenes clínicos y los paraclínicos: hemograma completo, bioquímica sanguínea, coproparasitarios, radiografías, serología, tuberculinización y microbiología, con el propósito de llegar a un diagnóstico patológico y etiológico y plantear una propuesta terapéutica. Los síntomas clínicos y las lesiones macro y microscópicas observadas fueron compatibles con una infección por *Nocardia asteroides*. El paciente respondió bien a los tratamientos y tuvo una permanencia de varias semanas. Finalmente se descompensó y falleció a causa de un edema agudo de pulmón.

Sería importante que el tratamiento se instaurara lo antes posible y por un tiempo prolongado, realizando procedimientos médicos y quirúrgicos, cuando sea necesario, como el drenaje de colecciones purulentas.

**Palabras clave:** caprino, *Nocardia asteroides*, nocardiosis

## SUMMARY

The main objective of this report is to study and describe the clinical case of a goat with the presumptive diagnosis of Nocardiosis, an infectious disease of medical and sanitary importance. In humans, it is a disease of low prevalence and in animals of unknown frequency. *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis*, *N. pseudobrasiliensis* and *N. otitiscaviarum* are the microbiological species with acinical relevance. These bacteria share many characteristics with fungus. In ruminants -particularly in goats-the infection is generally chronic and sporadic.

The disease manifests itself as a febrile syndrome with a variety of clinical signs, developing micetoma, pulmonary and mammary disorders. This is the reason why epidemiological records, echography and radiological results and, eventually, the microbiological isolation of the agent must be taken for a definitive diagnosis

The study case is a one year-old, Pardo Alpina female goat from a dairy farm in Canelones. It arrived at the Ruminant Department of the Faculty of Veterinary with physical deterioration, cough and lameness, due to the presence of two tumors, placed in the humeral-radial joint of the left forelimb and in the patello-femoral joint of the right hind limb. Once admitted, clinical and paraclinical examinations were carried out to achieve pathological and etiological diagnoses in order to establish a therapeutic plan. The clinical symptoms and the macro and microscopic injuries were compatible with a *Nocardia asteroides* infection. The patient did not response to the treatment as well as expected, but lived for eight months after it arrived. Finally, the goat suffered a physical imbalance and died of an acute pulmonary edema.

In cases of nocardiosis, it is important to start the treatment as quickly as possible and continue it for a long time, also carrying out medical and surgical proceedings, such as the drainage of purulent collections, when necessary.

**Key Words:** caprine, *Nocardia* asteroids, nocardiosis.



## **INTRODUCCIÓN**

La nocardiosis es una enfermedad infecciosa causada por *Nocardia* spp., que afecta distintas especies animales caracterizada por presentar diferentes síndromes de curso crónico (Beaman, 1983; Gumaa, 1981; Bassam, 1997), por lo que la infección rara vez es aguda. Puede ser subclínica y estar confinada al pulmón o diseminarse por vía hematogena a cualquier órgano, pero de preferencia al sistema nervioso central (Wolfgang, 1997).

Aunque en su mayoría son saprofitos de vida libre, algunas especies, en particular *N. asteroides* son patógenos oportunistas que pueden actuar como patógenos primarios originando los casos de aparición de actinomicetomas o como agentes causales de infecciones secundarias oportunistas (nocardiosis) en seres humanos y en algunos animales (Bellés, 2002; Jiménez, 1990).

La mayor parte de los casos pulmonares son de pacientes que tienen trastornada la función inmunitaria a causa de una enfermedad subyacente o que reciben tratamiento inmunosupresor (Sherris, 2005).

La Nocardiosis es una enfermedad de importancia médica y sanitaria al ser clínicamente muy grave y zoonótica, aunque realmente es poco frecuente (Vadillo, 2002).

# REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

## AGENTE ETIOLÓGICO

La familia *Nocardiaceae* pertenece al suborden *Corynebacteriaceae* del orden *Actinomycetales*. El género *Nocardia* descrito por Edmond Nocard en 1883, de una infección de bovinos, forma parte de la familia *Nocardiaceae* junto con los géneros *Rhodococcus*, *Tsukamurella* y *Gordona*. Está compuesto por más de 50 especies, la mitad de las cuales son reconocidas como patógenos humanos y/o animales (Gonzales, 2006; Bellés, 2002).

La *Nocardia* no forma parte de la flora normal del hombre o de otros animales (Acha, 2001; Bellés, 2002). Las especies de importancia médica son: *N. asteroides*, *N. brasiliensis*, *N. pseudobrasiliensis* y *N. otitidiscaviarum* (anteriormente *N. caviae*) (Gonzalez, 2006; Stanchi, 2007).

Son bacterias superiores que en muchas características se asemejan a los hongos. Son aerobias, gram-positivas, parcialmente ácido-resistente y forman largos filamentos ramificados que se fragmentan en formas cocoides y bacilares, lo que les da un aspecto de “cuentas de rosario”. Esta fragmentación constituye el modo de multiplicación de la bacteria (Acha, 2001; Stanchi, 2007; Sherris, 2005).

Es un actinomiceto aerobio estricto, inmóvil, no capsulado, no esporulado telúrico, que se encuentra ampliamente distribuido en ecosistemas acuáticos (agua dulce y salada) y terrestres de todo el mundo (suelo, materia orgánica en descomposición y heces fecales de animales) (Bellés, 2002; Stanchi, 2007; Serrano, 2003).

Se desarrollan en diversos medios de cultivo ordinarios, tales como agar sangre libre de antibióticos donde no son hemolíticas, agar infusión cerebro-corazón, agar glucosa/dextrosa de Sabouraud, agar caldo glicerinado al 5%, medio de Lowenstein-Jensen, etc. Todas las *Nocardias* aprovechan la parafina como única fuente de carbono, por lo que desarrollan en papeles o en varillas parafinadas (en caldo Czapeck sin sacarosa) resultando un medio selectivo (Stanchi, 2007).

No son nutricionalmente exigentes, toleran un pH entre 6,5 y 9, crecen a temperaturas entre 10 y 50°C; aunque las condiciones óptimas de crecimiento son: 35-37°C, ligera alcalinidad y atmósfera con 5-10% de CO<sub>2</sub> (Bellés, 2002).

El tiempo de incubación es de 4 a 6 semanas, las colonias se hacen visibles entre los 4 y 10 días. Son pequeñas, duras, adherentes, secas, yesosas, irregulares, confluentes, de superficie pulverulenta, muestran la gama de naranja-amarillo-coral. Los cultivos desprenden un característico olor a ozono (olor a tierra recién removida u olor penetrante a sótanos mohosos) (Stanchi, 2007).

Las paredes de la *Nocardia* poseen ácidos micólicos, denominados ácidos nocárdicos (Wolfgang, 1997).

Las pruebas bioquímicas de hidrólisis de xantina, hipoxantina, tirosina y caseína y las pruebas de descomposición de urea y resistencia a la lisozima permiten la diferenciación de las especies patógenas de *Nocardia* más importantes (*N. asteroides*, *N. brasiliensis* y *N. otitiscaviarum*), sin embargo estas técnicas no permiten diferenciar el complejo de *N. asteroides* de otras nocardias no patógenas (*N. caviae*) o de especies de otros géneros tales como *Mycobacterium*, *Rhodococcus*, *Gordona* y *Tsukamurella* (Serrano, 2003).

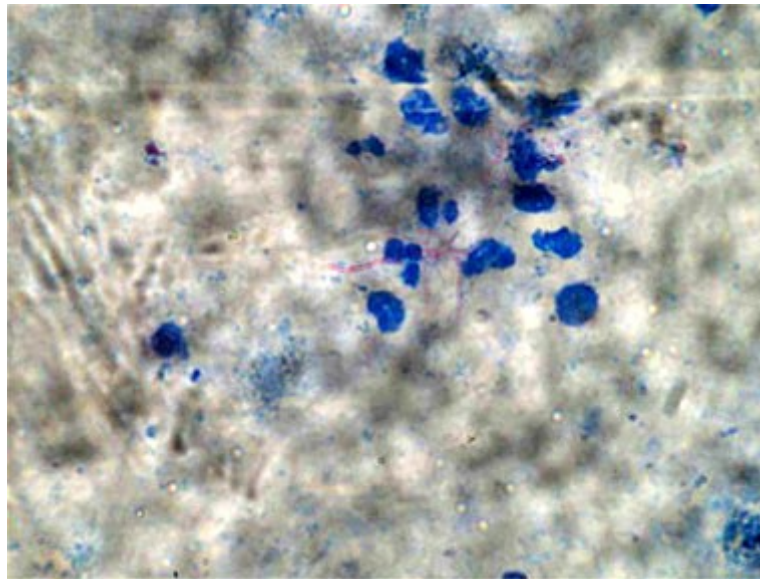


FIGURA N°1. *Nocardia asteroides*.  
Tinción de Kinyoun directa de muestra clínica  
(González, 2006).

## **EPIDEMIOLOGÍA**

No se ha demostrado transmisión de la nocardiosis de persona a persona (Sherris, 2005) y no resulta frecuente el contagio entre humano y animal o de los animales en forma directa al hombre, ocurriendo en tal caso pasaje de animal a animal mediante vectores mecánicos. Se ha aislado *N. asteroides* en lesiones granulomatosas en carne bovina para consumo, *N. asteroides* y *N. brasiliensis* en mastitis clínica y subclínica provocando pérdidas económicas con el consecuente riesgo para la salud pública, ya que eliminada la bacteria por la leche, por su termotolerancia, puede resistir los procesos de pasteurización usualmente empleados (pasteurización lenta 65 grados en 30 minutos o pasteurización rápida 75 °C. en 20 segundos) (Stanchi, 2007; Acha, 2001)

La infección por *Nocardia spp.* y otros actinomicetos suele manifestarse mediante la formación de actinomicetomas (mientras que los producidos por diferentes especies de hongos son eumicetomas). Los actinomicetomas se describen como una infección granulomatosa indolora de la piel, los tejidos y los huesos subcutáneos, que se caracteriza por la formación de abscesos (Gumaa, 1981).

Tabla 1. Agentes etiológicos del micetoma (Serrano, 2005).

<b>Eumicóticos</b>	<b>Actinomicóticos</b>
<i>Acremonium kiliense</i>	<i>Actinomadura madurae</i>
<i>Acremonium falciforme</i>	<i>A. pelletieri</i>
<i>Acremonium recifei</i>	<i>A. brasiliensis</i>
<i>Aspergillus nidulans</i> o sp.	<i>Nocardia coeliaca</i>
<i>Cochliobolus spicifer</i>	<i>N. dassonvillei</i>
<i>Curvularia geniculata</i>	<i>N. otitidiscaviarum</i> (antes <i>N.</i>
<i>caviae</i> )	
<i>Curvularia lunata</i>	<i>Streptomyces albus</i>
<i>Exophiala jeanselmei</i>	<i>S. griseus</i>
<i>Fusarium</i> sp.	<i>S. somaliensis</i>
( <i>F. moniliforme</i> , <i>F. solari</i> , <i>F. oxysporum</i> )	
<i>Leptosphaeria senegalensis</i>	
<i>Leptosphaeria tompkinsii</i>	
<i>Madurella grisea</i>	
<i>Madurella mycetomatis</i>	
<i>Neotestudina rosatii</i>	
<i>Pseudoallescheria boydii</i>	
<i>Pseudochetosphaeronema larense</i>	
<i>Pyrenochaeta romeroi</i>	
<i>Pyrenochaeta mackinonii</i>	

Los actinomicetomas son causados por *N. brasiliensis*, *N. asteroides*, *N. otitidiscaviarum*, *streptomyces somaliensis*, *Actinomadura madurae* y *A. pelletieri*. Tanto los hongos como los actinomicetos son saprofitos del suelo que se introducen accidentalmente en los tejidos del huésped, donde toman la forma de “granos” (colonias). Los granos de los eumicetomas contienen hifas gruesas; en cambio, los de actinomicetomas contienen filamentos finos (Acha, 2001).

Tabla 2. Morfología de los granos producidos por diferentes especies de actinomicetos aerobios (Serrano, 2005)

Especie	Tamaño	Consistencia	Forma	Color	Ocurre
<i>N. asterooides</i>	Pequeño (1 mm de diámetro)	Blando	Lobulado, ocasionalmente en bastonetes.	Blanco o amarillento	Se encuentra en micetomas y no en otros procesos
<i>N. brasiliensis</i>	Pequeño	Blando	Lobulado, ocasionalmente en bastonetes.	Blanco o amarillo pálido	En mico- tomas. Raro en otros procesos
<i>A. madurae</i>	Grande (1,5 mm de diámetro)	Blando	Irregular oval, serpiginoso o lobulado	Blanco o amarillento o rosado a rojizo	En micetomas
<i>A. pelletieri</i>	Pequeño (0,3 - 0,5 mm)	Blando	Bordes lisos o finamente lenticulados, irregular esférico	Rojo fuerte o puede ser amarillento o rosáceo	En micetomas
<i>S. somaliensis</i>	1-2 mm de diámetro	Duro	Redondo a oval, denso y homogéneo	Amarillo o café	En micetomas
<i>S. paraguayensis</i>	1-2 mm de diámetro	Duro	Redondo a oval, denso	Café o negro	En micetomas

El micetoma es endémico en las regiones tropicales y subtropicales, en zonas geográficas áridas, secas, con estación de lluvia corta y humedad relativa baja, entre las latitudes 15 grados sur y 30 grados norte. A esta área se la ha denominado "cinturón geográfico del micetoma", el cual incluye países como Arabia Saudita, Argentina, Brasil, Colombia, India, México, Nigeria, Senegal, Somalia, Sudan, Venezuela y Yemen, entre otros (Serrano, 2003; Beaman, 1983). La mayor parte de los casos en humanos, se presentan en África. En el continente americano es más común en México y en América central (sobre todo *N. brasiliensis*) (Bellés, 2002; Acha, 2001). En Brasil, han sido reportados casos de micetomas en los estados de Bahía, Ceará Espíritu Santo, Minas Gerais Pernambuco, Río Grande do Sul, Río de Janeiro, y Sao Pablo (Serrano, 2003).

El micetoma es más frecuentemente reportado en agricultores y en cuidadores de rebaños de ovinos u otro tipo de animales, que por su profesión se encuentran en mayor contacto con la tierra; pero en áreas endémicas se han reportado casos en personas con otras ocupaciones (Gonzales, 2006; Acha, 2001; Serrano, 2003).

En el hombre la nocardiosis no es una enfermedad notificable y no hay información fidedigna sobre su frecuencia. Los casos de nocardiosis son

esporádicos. En Estados Unidos de América entre 1972 y 1974, el 81,2% de los casos se debieron a *Nocardia asteroides*, 5,6% a *N. brasiliensis*, el 3% a *N. otitidiscaviarum* y un 10,2% a Nocardias no específicas. La mayor parte de los casos se presentaron en personas de 21 a 50 años y la proporción de hombres a mujeres fue de 3 a 1 (Acha, 2001).

De acuerdo a otras fuentes, la enfermedad se ha observado en niños de 3 años de edad y en individuos de 80 años, pero de todas formas predomina entre la segunda década de vida (Serrano, 2003; Bellés, 2002).

El 30% de los pacientes refieren antecedentes de haber recibido esteroides y/o inmunosupresores, pero las infecciones pulmonares crónicas y el cáncer, con sus respectivos tratamientos o sin ellos, también proporcionan una base para la nocardiosis oportunista. Alrededor del 6% de los pacientes presenta una tuberculosis previa o concurrente. Otras categorías de alto riesgo incluyen a los receptores de trasplantes y a los pacientes con alcoholismo crónico (Acha, 2001).

Los factores causantes de inmunodepresión son el sida, el alcoholismo, la diabetes, el tratamiento con corticoides (45% de casos) o inmunosupresores (8%, trasplantados, etc.). El factor local más importante es una alteración broncopulmonar crónica subyacente (12 a 57%), como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiectasias, tuberculosis previa, etc. (Bellés, 2002).

La mortalidad global se cifra en un 29 a 60%. Asimismo, las secuelas en los supervivientes pueden ser importantes (Bellés, 2002).

El periodo de incubación no es conocido. Lo más probable es que varíe con la virulencia y el estado de multiplicación de la cepa de *Nocardia*, como también con la resistencia del huésped (Acha, 2001).

En cuanto a la nocardiosis en los animales la frecuencia no es bien conocida. Diferentes enfermedades debidas a *Nocardia spp.*, se han descrito en bovinos, ovinos, monos, perros, gatos, animales silvestres, mamíferos marinos y peces (Acha, 2001).

Los cuadros más frecuentes son mastitis en bovinos, ocasionalmente queratitis, procesos pulmonares de evolución aguda o crónica en caninos, lesiones granulomatosas crónicas en caninos, felinos, aves y peces, resultando rara las infecciones en equinos, ovinos y porcinos (Stanchi, 2007; Carter, 1969).

La especie más afectada son los bovinos, *N. asteroides* y raramente *N. otitidiscaviarum* son agentes de mastitis bovina. La enfermedad de la ubre se presenta casi siempre de 1 a 2 días después del parto, pero puede presentarse también a lo largo de la lactación, con frecuencia debido a prácticas poco higiénicas de suministro de infusiones terapéuticas en el canal lactógeno. El curso de la enfermedad varía de agudo a crónico. Entre los animales con una infección aguda, la letalidad es alta (Acha, 2001). La nocardiosis bovina, puede manifestarse también por enfermedad pulmonar, sobretodo en terneros menores de 6 meses (Acha, 2001).

La segunda especie más afectada es la canina. El principal agente es la *N. asteroides*, pero también se han descrito infecciones por *N. brasiliensis* y *N. otitidiscaviarum*. La presentación clínica es similar a la del hombre. La forma clínica más común es la pulmonar (Acha, 2001). La nocardiosis es más frecuente en perros machos menores de un año. La letalidad es alta (Acha, 2001).

La nocardiosis en gatos es más rara y se observa, sobretodo en machos castrados. La mayor parte de los casos se debe a *N. asteroides*, pero un 30% de los casos fueron atribuidos a *N. brasiliensis* o a nocardias similares (Acha, 2001).

La forma cutánea sobreviene después de la inyección de los microorganismos por un artículo punzante contaminado con el agente causal –muy frecuente en el suelo– por ejemplo: traumatismo con cactus o planta espinosa, astillas de madera, como también arañazos de gato, quemaduras, entre otros (Sherris, 2005). La nocardiosis pulmonar comienza como una neumonía lobular crónica después de la inhalación del agente etiológico, el que en el 80% al 90% de los casos de *N. asteroides* (Wolfgang, 1997).

El estado nutricional, susceptibilidad a la infección, respuesta inmune y tratamiento inicial determinarán que se resuelva la infección o que se instale la entidad, con el cuadro clínico característico (Serrano, 2003; Acha, 2001; Gonzales, 2006).

## **PATOGENIA**

Las nocardiosis sintomática se encuentra asociada a la caída de la inmunidad mediada por células y de la capacidad fagocítica de los neutrófilos. Dicho caso se encuentra asociado a infecciones virales, neoplasias, tratamientos con corticoides, etc. (Stanchi, 2007; Beaman, 1983).

La inmunidad mediada por células activada por los macrófagos y linfocitos T es importante en la resistencia del huésped a la *Nocardia* (Beaman, 1983). Sin embargo, las *N. asteroides* virulentas se multiplican dentro de los macrófagos y los destruyen, en tanto que los microorganismos no virulentos son capaces de sobrevivir en estado intracelular como formas L (Wolfgang, 1997; Beaman, 1983).

Además, poseen factores que permiten la supervivencia y la multiplicación intracelular de las nocardias, y junto con los lípidos irritantes de la pared celular, determinan, si las dosis infectantes son grandes o el animal esta inmunodeprimido, la aparición de procesos pio granulomatosos y purulentos (Vadillo, 2002).

Los estudios de patogenicidad ponen de manifiesto que las cepas virulentas resisten la fagocitosis por los macrófagos alveolares con multiplicación

intracelular; siendo capaces de impedir la unión fagosoma-lisosoma gracias a envoltura celular dimicolato de trehalosa, también conocido como factor cordón, muy similar al de las micobacterias, que es tóxico e inhibe la fusión de estos organelos (Vadillo, 2002) además de disminuir la producción de fosfatasa ácida lisosomal. Tras esta fase de multiplicación intra macrofágica inicial se produce la invasión del foco por los neutrófilos y, aunque son capaces de limitar el crecimiento de las nocardias *in vitro*, no pueden eliminar a las cepas virulentas (Vadillo, 2002).

Las nocardias poseen una superóxido dismutasa y una catalasa muy activas, capaces de contrarrestar los mecanismos de destrucción oxidativa de los macrófagos mientras los macrófagos son activados por las células T (Vadillo, 2002).

El resultado de la infección por *Nocardia* da como consecuencia un foco necrosante purulento de evolución sub aguda o crónica con neutrófilos, células plasmáticas, macrófagos y tejido fibroso poco organizado. Con menor frecuencia se produce una reacción granulomatosa, más propia del micetoma, o caseosa, con células gigantes de Langhans (Bellés, 2002) similar a las lesiones de tuberculosis (ver Figura 2).

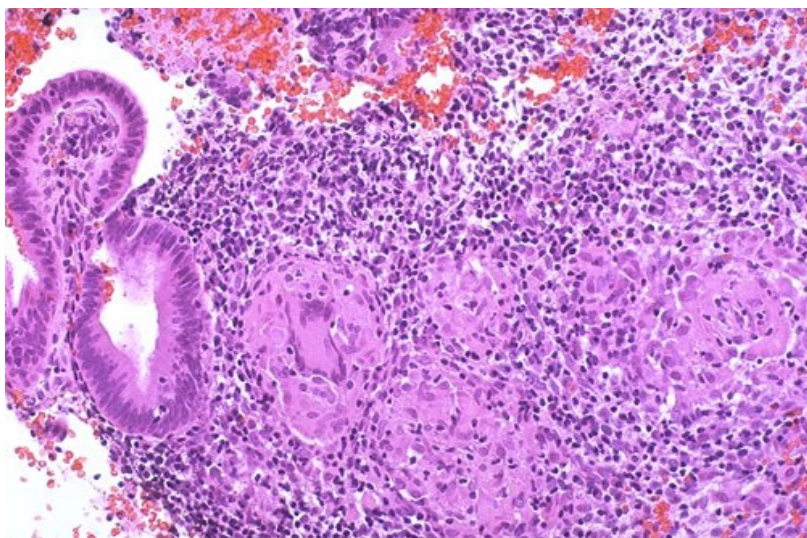


FIGURA 2. Los granulomas deben tener células epiteliales, con presencia de Células gigantes, linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos La colagenización que puede calcificarse indica curación. (The Internet Pathology Laboratory for Medical Education, 2013).

## **PRESENTACIONES CLÍNICAS**

*Nocardia asteroides* es la especie que causa infección humana con mayor frecuencia en España. Entre las formas localizadas (86%) destaca la infección pulmonar (70 a 79%), siendo menos importantes las formas cutáneas



primarias. Las formas sistémicas, que suponen entre el 14 al 50% de los casos, suelen estar precedidas en un 60 a 80% de las ocasiones de una afectación pulmonar y pueden producirse metástasis en el sistema nervioso central (SNC, 20-44%), en la piel y el tejido celular subcutáneo (9%), en el riñón (8%) y más raramente, en otras localizaciones como la pleura, pared torácica, hígado y ojos. La colonización de las vías aéreas o, excepcionalmente la piel, se ha observado hasta en un 10% de personas asintomáticas (Bellés, 2002).

### Forma pulmonar

La infección pulmonar suele ser una bronconeumonía confluyente aguda, crónica o recidivante (Sherris, 2005).

La neumonitis necrosante aguda con diseminación miliar es más propia en los inmunodeprimidos graves. En pacientes con procesos broncopulmonares crónicos no son excepcionales las bronquitis e infecciones de repetición por nocardias que pueden acentuar las lesiones preexistentes de la vía respiratoria por proliferación bacteriana, destrucción de las paredes bronquiales y posiblemente, por la persistencia de formas L intramacrofágicas (Bellés, 2002).

La nocardiosis pulmonar puede volverse crónica si no se trata adecuadamente, siendo frecuente la producción de cavidades y la extensión hacia la pleura (Acha, 2001; Sherris, 2005). La sintomatología no es específica: fiebre, pérdida de peso, dolor torácico, dificultad respiratoria, tos con expectoración purulenta o hemoptisis cuando hay cavitación crónica. Esta suele iniciarse cuando hay una infección piógena primaria en los pulmones (Bellés, 2002; Wolfgang, 1997).

Desde el pulmón pueden aparecer focos metastásicos de infección en cualquier localización, pero con mayor frecuencia en el humano comprometen el sistema nervioso central (Wolfgang, 1997). Los abscesos cerebrales son frecuentes, del 20 al 38% de las personas con nocardiosis presentan sintomatología nerviosa. La letalidad de los pacientes con abscesos cerebrales es cercana al 50 % (Acha, 2001). La combinación de neumonía actual o reciente y signos focales del SNC es sugerente de infección por *Nocardia* (Sherris, 2005).

En nuestro caso las lesiones pulmonares son similares a las descritas en patología comparada humana.

### Forma cutánea

En España, según Bellés, la localización cutánea primaria de la nocardiosis en humanos, es mucho menos frecuente que la pulmonar, aunque es la segunda infección en frecuencia producida por *N. asteroides*. Un 53% de pacientes recuerdan el antecedente de un traumatismo local previo. *Nocardia brasiliensis* causa un 90% de casos cutáneos en países de Centro y Sudamérica mientras

que, en EEUU y Europa, un 50% de las formas cutáneas se deben a *N. asteroides*. La presentación más característica es en forma de una reacción granulomatosa infiltrante crónica o micetoma. También puede presentarse como absceso subcutáneo único o múltiple; relacionado a veces con catéteres y, en raras ocasiones, como Piodermia o pústulas diseminadas, como lesión linfocutánea o adoptando la forma cervico-facial (Bellés, 2002).

La nocardiosis cutánea se caracteriza inicialmente por un aumento de volumen del área afectada, el cual es lento, indoloro y progresivo, pudiendo llegar a la pérdida de la función. Afecta el tejido celular subcutáneo y en ocasiones, los músculos, los huesos diseminándose al resto del cuerpo. En el humano generalmente afecta el pie y/o miembros inferiores, pero puede localizarse en la región torácica, miembros superiores, el cuello, el abdomen incluso en la cabeza. El edema es generalmente duro y redondeado, pero también puede ser blando y lobulado, muy raro de forma quística y móvil. Presenta una consistencia leñosa, que con el tiempo desarrolla nódulos, pústulas, abscesos y fístulas que drenan un pus filante, en el que se pueden identificar granos, a veces a simple vista y en otros en el estudio micológico directo en el microscopio. Esta tríada característica de presencia de edema (masa subcutánea), fístulas y granos es patognomónica del micetoma (Gonzales, 2006; Carter, 1969; Stanchi, 2007; Serrano, 2003). La forma cutánea de la nocardiosis puede estar acompañada de una linfadenitis regional hipersensible (Sherris, 2005).

### **Otras formas clínicas**

La mastitis es común en las cabras, puede ser causada por diferentes patógenos bacterianos. En el ganado, la mastitis por *Nocardia* ha sido reportada en muchas partes del mundo (Bassam, 1997). Los agentes causantes de la mastitis bovina son *N. asteroides* y *N. ostitidiscaviarum* (Acha, 2001).

*N. asteroides* (origen caprino) demostró ser un patógeno principal de la ubre caprina provocando mastitis clínica, mientras que *N. asteroides* (origen bovino), podría producir mastitis sub clínica. (Bassam, 1997).

Pueden darse otros cuadros clínicos muy poco frecuentes pero, en ocasiones, de gran importancia, como queratitis, endoftalmitis y dacriocanaliculitis (Bellés, 2002). Otra localización frecuente de compromiso es el riñón, donde la corteza o la médula pueden estar afectadas (Wolfgang, 1997). La nocardiosis bovina, puede manifestarse también por abortos y linfadenitis de diferentes ganglios (Acha, 2001).

## **OBJETIVOS**

Objetivo general: El estudio de un caso clínico en un caprino con diagnóstico presuntivo de nocardiosis y la presentación de la metodología del diagnóstico, y de la evolución del cuadro clínico.

Objetivos Específicos:

- 1) Realizar exámenes clínicos y paraclínicos con la finalidad de establecer los diferentes diagnósticos patológicos presentes en el animal enfermo.
- 2) Conocer las alteraciones funcionales y patológicas que sufre el animal en el curso de la enfermedad.
- 3) Llevar a cabo un tratamiento adecuado para obtener una respuesta clínica.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Caso Clínico**

Se consultó en el Hospital de Facultad de Veterinaria el día 21 de marzo del 2012 por un caprino hembra, entera, raza Pardo Alpina llamada "Sofía". El animal pesaba unos 25kg, de un año de edad y su número de caravana era 456. La misma provenía de un establecimiento lechero caprino de la zona de Salinas, Canelones. El motivo de consulta fue el desmejoramiento físico del animal.



FIGURA.3. Caprino de la raza Pardo Alpina en el día de ingreso al Hospital.

### **Anamnesis general**

El establecimiento al que pertenece la cabra consta de 90 cabras pertenecientes a las razas Saanen, Pardo Alpina y Alpina Británica. Se realiza ciclo completo, entrando en el ciclo productivo al año de edad. Desde hace seis años que no ingresan animales de otros establecimientos. Las cabras están en condiciones de semi-estabulación y son alimentadas con pradera artificial, fardos de alfalfa y además se suplementan con ración. Los cabritos machos son vendidos a frigorífico.

En cuanto al estado sanitario de los animales, las cabras fueron vacunadas de acuerdo al plan de refrendación de tambos (Carbunco Bacteridiano según Decreto 164/004) También se realizan desparasitaciones. En el establecimiento hay antecedentes de serología positiva al virus de Artritis-Encefalitis Caprina.

## **Anamnesis particular**

La cabra en estudio es entera, sexualmente activa, nunca tuvo montas y no padeció de otras patologías anteriormente. De acuerdo a la información brindada por el propietario, el animal presentaba grandes funciones normales y tomaba agua normal. Sin embargo, comía menos de lo normal.

A la anamnesis se mencionó que se le había realizado un tratamiento de sincronización de celo con esponja intravaginal, una vez transcurridos los 13 días correspondientes al protocolo de sincronización no se pudo extraer la esponja en su totalidad, a partir de ese momento fue aislada del rebaño. El médico Veterinario encargado del establecimiento le aplicó un antibiótico de aplicación intra uterina en el cual el propietario no supo especificar el fármaco utilizado. Se realizó un tratamiento con antibióticos y pomo intrauterino. A su vez le notó una leve claudicación a nivel del miembro posterior derecho.

## **Datos clínicos**

### Examen objetivo general (EOG)

Para el proceso diagnóstico se llevo a cabo el examen objetivo general y exámenes objetivos particulares. Se obtuvieron los siguientes parámetros: Temperatura 40°C, frecuencia cardíaca: 192 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 48 respiraciones por minuto, estado de carnes malo, sensorio alerta, mucosas aparentes: pálidas (isquémicas), piel y subcutáneo: pelo hirsuto y opaco. Como actitud anómala no apoyaba el miembro posterior derecho. Los ganglios linfáticos no presentaban particularidades y tampoco había nada a destacar en cuanto a fascias, conformación esquelética o grandes funciones.

### Examen objetivo particular (EOP)

Se procedió semiológicamente a realizar los exámenes particulares de aparato respiratorio, debido al hecho de que la cabra presentaba tos, principalmente cuando la misma se desplazaba o se le manipulaba la zona del cuello.

Con respecto al examen objetivo particular de aparato respiratorio, no se observaron corrimientos nasales que sugirieran un proceso infeccioso de vías aéreas superiores. A la palpación-presión a nivel de espacios intercostales la cabra no manifestaba dolor y se auscultaron ruidos respiratorios aumentados. Tenía episodios de disnea y tos seca post-ejercicio.

En el EOP del aparato locomotor: el paciente mantenía elevado el miembro posterior derecho. A la inspección se observó a nivel de la articulación fémoro-tibio-rotuliana derecha una tumoración de forma redondeada de aproximadamente 4cm de diámetro y que a la palpación estaba caliente, fluctuante pero moderadamente firme y a la palpación presión la cabra

manifestaba dolor. También se observó una tumoración a nivel de la articulación del codo, en el miembro anterior izquierdo con las mismas características pero de menor diámetro. A su vez presentaba anormal crecimiento y desgaste de pezuñas en los miembros posteriores.

El EOP del aparato reproductor no reveló datos clínicos importantes.

### **Exámenes colaterales**

#### Estudio radiológico

Para evaluar el estado pulmonar y compromiso óseo de la articulación fémoro tibio rotuliana del miembro posterior derecho, se realizaron estudios radiográficos. con un equipo convencional de radiología, marca VETTER REMS fijo cuyo rendimiento es 150 mA y 105 KV, se utilizarán películas marca KODAK de 35 x 43 y 24 x 30 cm, utilizando chasis de la misma medida y para revelar un procesador automático SRX – 101 A. Las radiografías serán observadas en un Negatoscopio de luz fluorescente existente en el área de Imagenología de Facultad de Veterinaria (Trhall, 2003).

#### Hemograma

Para evaluar el estado anémico detectado clínicamente se extrajeron muestras de sangre de la vena yugular en tubo seco con anticoagulante a procesar en el laboratorio. Para ello se emplea una centrifuga FANEM, Modelo 2410 (San Pablo, Brasil) para micro hematocrito y un analizador Humacount del Laboratorio Human gg (Wiesbaden, Alemania.). Para el recuento de glóbulos blancos se utilizará un microscopio OLYMPUS CX21, del Laboratorio de Análisis Clínicos (Meyer, 2007).

#### Vaginoscopía

Para determinar la presencia de un supuesto divertículo se procedió a la realización de una vaginoscopía empleando un vaginoscopio de tubo de bronce para usó en pequeños rumiantes y se colocó a la cabra en decúbito lateral sobre una mesa de examen.

#### Bioquímica clínica

En caso del usó prolongado de determinados antibióticos que puedan ser nefrotóxicos en el tratamiento, se procedió a la realización de un análisis de urea y creatinina para evaluar la función renal. Para esto, se empleará un espectrofotómetro Wienerlab- Metrolab 1600 DR del Laboratorio de Análisis Clínicos. Para la urea se utilizará un método enzimático de la ureasa (colorimétrico) y para la creatinina un método cinético (reacción de JAFFE), ídem laboratorio (Meyer, 2007).

### Recuento de Huevos de Nematodos: Método de Mc Master Modificado (hpg)

El examen coprológico conocido también como “hpg” se realizó en el Laboratorio de Parasitología mediante la técnica de Mc Master para conteo de huevos de parásitos gastrointestinales por gramo. El resultado de este examen fue de utilidad para saber si la anemia puede ser -al menos en parte- ocasionada por la presencia de parásitos gastrointestinales. Los materiales utilizados fueron los siguientes: muestra de materia fecal fresca recolectada en una bolsa de nylon, refrigerador, microscopio OLYMPUS BX40, probeta, recipiente para filtrado y recipiente para pesaje de la materia fecal, balanza Acculab V1200, pipeta de 3ml, mortero, filtro, solución de dilución y cámara de Mc Master. La técnica será la de recuento de huevos de Nematodos con el método de Mc Master Modificado empleado para ovinos. Para este método se utilizó una cámara de Mc Master que consiste en dos portaobjetos unidos, separados por un espacio de 1.5mm de espesor. Estos dejan dos cámaras limitadas por cuadrados grabados en el portaobjetos superior de 1 cm de lado cada uno (0.15ml de capacidad). Primero se pesan 2 gramos de materia fecal, se disgrega bien en 28 ml de solución sobresaturada de cloruro de sodio (relación 1 gr de materia fecal cada 15 ml de preparación). El disgregado se filtra mediante el empleo de un colador de malla de unos 0.5 mm de apertura. Se agita el filtrado y sin demora, a efectos de evitar el traslado de los huevos hacia las capas superiores, se carga una cámara mediante el uso de una pipeta. Se aguarda unos 2 minutos. Se lleva al microscopio facilitándose el enfoque de la cámara buscando las burbujas de aire microscópicas. Se cuentan la totalidad de los huevos que aparecen dentro de los límites de la cámara, siguiendo el trazado en “guarda griega” de la misma (UDELAR, Facultad de Veterinaria, Instituto de Patobiología, Depto. de Parasitología Veterinaria, 2009).

### Recuperación Larvaria: Método de Baermann

Para descartar la posibilidad de un cuadro respiratorio por parásitos como *Dictyocaulus* se procedió a la realización del examen mediante la técnica de recuperación larvaria del método de Baermann. Para esta se utilizó un embudo sostenido en soporte adecuado cerrado en su parte inferior por medio de un tubo de goma provisto de una pinza. Se cierra la salida del tubo de goma y luego se llena el embudo con agua tibia (30 a 40°C). Se coloca un tamiz de unas 600 micras de apertura cuidando de no dejar burbujas de aire por debajo de él y de manera tal que el nivel del agua sobrepase uno dos centímetros el nivel inferior del tamiz. Se colocan unos 15 a 30 gr. de materia fecales sobre una gasa y así son dispuestas sobre el tamiz que se encuentra dentro del embudo. Se deja reposar unas 12 hs (aunque pueden obtenerse larvas en unas 6 horas). Abriendo la pinza del tubo de goma se recogen unos 10ml del

sedimento formado, en un tubo de centrifuga. Se deja sedimentar unos 10 minutos. Se observa el sedimento, recogiénolo con pipeta, en una lupa estereoscópica con aumento 40 a 100x. Para su observación se inmovilizan las larvas con una gota de solución Lugol, o con calentamiento suave con mechero (UDELAR, Facultad de Veterinaria, Instituto de Patobiología, Depto. de Parasitología Veterinaria, 2009).

### Serología

A partir de la extracción en tubo seco de una muestra de sangre de la yugular del caprino se realizó un examen serológico para anticuerpos de Encefalitis Artritis Caprina (EAC) mediante la técnica de ELISA con la prueba de IDEXX CAEV/MVV Total Ab screening a realizarse en el Laboratorio del DILAVE, MGAP (Matthews, 1999).

### Tuberculinización

Para descartar una infección por *Mycobacterium bovis* se procedió a la realización de la Prueba de la Tuberculina a partir de un Derivado Proteico Purificado obtenido del cultivo de *Mycobacterium bovis* cepa AN-5 inactivada en concentración de 1 mg/ml. Se aplicarán 0,1 ml intradérmico a nivel del pliegue ano-caudal derecho con las correspondientes medidas asépticas. La lectura se realizó a las 72 horas (+/- 6 horas). La prueba se realizó en el predio de Facultad de Veterinaria (Radostits, 2002).

### Microbiología

Para el diagnóstico de Actinomicetosis, más precisamente *Nocardia spp.* se tomaron muestras por punción-aspiración del contenido de la tumoración presente en el miembro posterior derecho. Estas muestras fueron enviadas al Laboratorio DILAVE-para su aislamiento y cultivo bacteriano en placas de agar sangre y agar dextrosado de Sabouraud sin inhibidores. Se incubaron a una temperatura de 37°C por más de una semana (Carter, 1969).

Las muestras respiratorias deben ser frescas al igual que las del raspado de úlceras, biopsias, pus y exudados, etc. El material no contaminado como lo es el líquido pleural, sangre, líquido cefalorraquídeo, punción-aspiración de abscesos cerrados, tiene gran valor diagnóstico ya que puede aislarse *Nocardia* con facilidad (Stanchi, 2007).

Se debe remitir en recipientes estériles (frasco colector, tubo, etc.), considerando volúmenes adecuados para examen directo y cultivo. En el transporte debe evitarse la desecación del material, utilizando la conservación a 4 °C ante alguna demora, dado que la proliferación más rápida de otros microorganismos presentes en muestras normalmente colonizadas imposibilita el aislamiento de nocardias (Stanchi, 2007).



Punción por aguja fina:

Es una técnica útil en el diagnóstico de rutina, que permite el estudio morfológico e identificación del micetoma y su clasificación en actinomicetoma o eumicetoma. La técnica de punción con aguja fina es muy simple, económica, muy precisa y bien tolerada por los pacientes, y puede ser muy útil en estudios de campo de tipo epidemiológico. Puede ser útil para realizar un diagnóstico temprano en casos de micetoma, en los cuales ni los estudios radiológicos ni los serológicos pueden ser útiles (Serrano, 2003).

Examen Directo

Se puede hacer un examen microscópico del pus o del material del curetaje o biopsia para diferenciar gránulos de eumicetomas del actinomiceto (nocardiosis). La identificación del agente se hace por aislamiento en medios de cultivo, tales como el Lowenstein Jensen para los gránulos de actinomicetoma y agar sangre para los de eumicetomas. Para los subcultivos se usa agar Sabouraud con antibióticos antimicrobianos. Se recomienda utilizar material de biopsia y no de las fístulas para obtener los gránulos de forma aséptica (Acha, 2001). En la nocardiosis pulmonar se puede proceder al lavado bronco alveolar y a la aspiración de abscesos colecciones de líquidos, guiándose por radiografía (Acha, 2001).

Las muestras de esputo, de lesiones cutáneas, de biopsias tisulares en humano o de material quirúrgico deben examinarse con el microscopio y por cultivo (Wolfgang, 1997).

El estudio bacteriológico-micológico directo con hidróxido de potasio o agua destilada, nos permite identificar los "granos" del micetoma. Éstos están formados en los actinomicóticos por hifas microsifonadas y una sustancia que las amalgama en forma de grano (micro colonia). Si las hifas que lo componen son micro sifonadas, su etiología es bacteriana (98% de los casos). Si las hifas son macro sifonadas, su etiología es micótica (2% de los casos); esto es muy importante, ya que el tratamiento de unos y de otros es diferente (Serrano, 2003).

La identificación presuntiva de *Nocardia* spp se basa en las siguientes características: bacilo gran positivo filamentoso, ramificado, aerobio inmóvil, catalasa positiva, Kinyoun positivo. Las pruebas diferenciales utilizadas para identificar las diferentes especies son el crecimiento en caldo con lizozima al 0,05% , descomposición de caseína, xantina, hipoxantina y tirosina, citrato de Simmons y susceptibilidad a Eritromicina ( 30 µg) ( González, 2006).

Pueden identificarse por medio de pruebas catalasa, reducción de nitratos y urea (en general positiva en todas las *Nocardias*) así como la hemólisis,

fermentación de glucosa, lactosa, sacarosa, y producción de H<sub>2</sub>S a partir de TSI (negativa en todas las especies de Nocardia) (Stanchi, 2007; Wolfgang, 1997).

La Nocardia tiene la propiedad de descomponer y utilizar la parafina como una fuente de carbono y energía. Esta propiedad permite el aislamiento selectivo de Nocardia de los cultivos mixtos. Un método para "atrapar" Nocardia implica el uso de varillas de vidrio recubiertas con parafina que se preparan sumergiendo una varilla de vidrio en parafina fundida. Las varillas pueden colocarse en agua o suelos y si las especies de Nocardia están presentes se desarrollarán alrededor de la varilla de vidrio recubierta de parafina (Wolfgang, 1997).

*N. asteroides* puede ser confundida con los streptomyces ampliamente difundidos (Carter, 1969) En relación a las características bioquímicas, las muestras presentaron motilidad negativa en agar semi-sólido, acidificación de la glucosa positiva, producción de ureasa y catalasa positiva, de gelatinasa negativa, reducción del nitrato a nitrito positiva e hidrólisis de la caseína, tirosina y almidón negativas (Megid, 1990).

La especie *N. brasiliensis*, cuya significación para los animales no parece estar bien determinada, se diferencia de *N. asteroides* por el hecho de que la primera hidroliza la caseína y puede crecer en gelatina diluida, mientras la segunda no lo hace (Carter, 1969).

#### Medios de cultivo

El cultivo se puede realizar en medio de micoselección, medio de Sabouraud o medios nutrientes, tales como infusión cerebro-corazón (en caldo o en agar), y esperar por lo general de 2 a 3 semanas de cultivo, incubándose a 30 ó 37°C. También pueden incubarse en atmósfera de 5- 10% de CO<sub>2</sub>, tolerando un pH entre 6,5 y 9. El crecimiento se hace evidente en 4 o 5 días observándose, en el caso de Nocardia asteroides, colonias secas, irregularmente rugosas, elevadas y lisas o granulares, su coloración varía desde blanco a amarillento y hasta naranja oscuro. Puede verse bajo objetivo de inmersión, filamentos miceliares Gram positivos, parcialmente acidorresistentes, que se rompen en formas bacilares. Presentan un olor característico a enmohecido o tierra húmeda (Serrano, 2003; Carter, 1969; Wolfgang, 1997; Megid, 1990; González, 2006; Bellés, 2002; Vadillo, 2002; Stanchi, 2007; Sherris, 2005).

En el medio Lowenstein Jensen *N. asteroides* puede ser macroscópicamente idéntica a las micobacterias atípicas, pero las Nocardias se pueden diferenciar de las especies de Mycobacterium porque estas últimas son intensamente ácido resistentes y presentan ramificación mínima. Si se sospecha de *N. asteroides* los cultivos de las muestras no estériles pueden incubarse a 40-50 grados Celsius para inhibir el desarrollo de la mayor parte de las otras bacterias (Wolfgang, 1997).

## Tinciones

Deben realizarse tinciones Gram, Kopeloff y Kinyoun o Stamp del material purulento y, si existen, de los gránulos blandos. La presencia de estructuras filamentosas ramificadas gram positivas, que con la tinción para ácido resistentes aparecen de color rojo brillante, en muchas veces definitiva (Vadillo, 2002; Stanchi, 2007; Bellés, 2002). Se recomienda la tinción de Kinyoun seguida por ligera decoloración con alcohol ácido o, de preferencia, por ácido sulfúrico al 1%, donde la mayor parte de las cepas de *Nocardia* presentaran ácido resistencia (Carter, 1969; Wolfgang, 1997).

Los microorganismos son muy difíciles de visualizar en tejidos coloreados con hematoxilina-eosina (Wolfgang, 1997).

Las nocardias proliferan en anaerobiosis en la mayor parte de los medios de laboratorio. Las colonias, que aparecen al cabo de 3 a 7 días, están compuestas por filamentos ramificados que habitualmente son acidorresistentes cuando se los decolora con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> al 1-4 % en lugar de alcohol ácido (Wolfgang, 1997).

## Diagnóstico Histopatológico

En el estudio Histopatológico del área afectada se observa un granuloma, con polimorfos nucleares, células plasmáticas, linfocitos, histiocitos, células gigantes, y neo formación vascular. Las arterias y las venas pueden presentar diversos grados de hipertrofia de los músculos, con un lumen reducido pero no totalmente ocluido (Serrano, 2003).

Fragmentos de granos pueden de manera ocasional ser observados dentro de los vasos sanguíneos, esto podría explicar la rara pero posible diseminación hematogena a otros sitios (Serrano, 2003).

## Diagnóstico radiológico

Las lesiones producidas por el micetoma en humanos, llevan a diversos tipos de cambios radiológicos; esto debido al hecho de que la mayoría de los agentes etiológicos del micetoma son osteofílicos, probablemente ocasionado por la acción del granuloma, el cual afecta tanto al hueso como al sistema de irrigación vascular del mismo. En las etapas iniciales de la lesión, la misma se ve como una masa única o dispersa en el tejido subcutáneo blando. En posteriores etapas de la enfermedad se pueden observar calcificaciones y, a veces, se observa obliteración de los planos de la fascia. A medida que crece el granuloma, se pueden observar lesiones por compresión del hueso y de reacción del periostio. En fases avanzadas de la infección se pueden observar lesiones de tipo cavitario (geodas), las cuales pueden estar vacías o llenas de masas granulomatosas, lo que representa una osteólisis. La presencia de estas

masas granulomatosas y del tejido fibroso dentro de estas cavidades contribuye a darle soporte al hueso, lo que podría explicar la rara ocurrencia de fracturas en los casos de micetoma (Serrano, 2003).

A nivel del campo pulmonar, es posible la aparición de consolidaciones pulmonares, pero la formación de granulomas y la caseificación son raras (Wolfgang, 1997).

#### Diagnóstico por ecografía

A través de la imagenología producida por el ultrasonido se pueden observar los granos, la cápsula y el granuloma inflamatorio del micetoma. Por medio de este método de estudio es posible diferenciar entre el eumicetoma y el actinomicetoma, así como con otras lesiones no debidas al micetoma. El estudio por ultrasonido permite precisar el tamaño y la extensión del micetoma, lo cual puede ser muy útil y de ayuda para la planificación de las intervenciones quirúrgicas (Serrano, 2003).

#### Otras técnicas

Las técnicas de biología molecular, rápidas y relativamente sencillas, han demostrado una capacidad igual o superior para identificar las distintas especies del género *Nocardia* mediante el estudio del polimorfismo de restricción (Bellés, 2002).

Hoy en día, con técnicas *in situ* por el uso de técnicas de PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa), se puede hacer el diagnóstico tanto de la especie como del género; esto en particular para *N. asteroides* y *N. brasiliensis* (Serrano, 2003). Recientemente se ha experimentado con una PCR semi-anidada para la detección de *Nocardia* a partir de muestras clínicas (sangre y vísceras) en modelos murinos de nocardiosis diseminada, obteniéndose mejores resultados que con el cultivo (Bellés, 2002).

El inmunoensayo enzimático con un antígeno específico para *Nocardia asteroides* (una proteína de 55 kilodaltones) dio buenos resultados, tanto de sensibilidad como de especificidad (Acha, 2001).

Las técnicas serológicas ensayadas hasta la fecha no son lo suficientemente sensibles, y muestran un gran número de reacciones cruzadas con otros actinomicetos (Bellés, 2002).

#### Necropsia

Debido a la muerte del animal, se efectuó la necropsia para la confirmación de las sospechas clínicas. Para ello se empleará una mesa, una cuchilla, guantes, delantal, hisopos estériles y frascos limpios con formol al 10% para la remisión

de muestras al laboratorio. Para la realización de los cortes histológicos se necesito un extractor, una mesada con lavatorio, una tabla, un cuchillo, cassettes, frascos limpios y formol al 10%. Para la visualización de los cortes se uso un microscopio OLYMPUS CX21, porta y cubre objetos.

También se tomaron muestras de bulbo raquídeo, cerebelo, médula espinal, ganglio linfático torácico, pulmón, miocardio, bazo, riñón, glándula adrenal y porción de rótula derecha, las cuales fueron colocadas en frascos con formol al 10%. A partir de estas muestras se realizaron los cortes pertinentes de un centímetro y medio de espesor aproximadamente y se colocaron dentro de cassettes de forma individual. Estos cassettes se colocaron nuevamente en un frasco con formol al 10% para su posterior visualización en microscopio.

### **Propuesta terapéutica**

De acuerdo a los resultados de los análisis clínicos, paraclínicos y patológicos se plantearon diferentes esquemas de tratamientos médico-quirúrgicos para dar respuesta a las alteraciones patológicas registradas.

Médicamente, se efectuaron terapias antibióticas con drogas específicas a los agentes diagnosticados. Quirúrgicamente se realizarán drenajes con punciones en las tumoraciones encontradas, con desinfección iodada previa, usó de bisturí, riñón para colecta de secreciones, torundas, gasa, algodón.

Los antibióticos recomendados para el tratamiento de la nocardiosis son los siguientes: Fatromicina S ®(cada 100ml contiene: Bencilpenicilina Procaínica 15.000.000 UI, Bencilpenicilina Benzatínica 15.000.000 UI, Dihidroestreptomina sulfato 20g y excipientes, dosis: 3-6ml/100 kg p.v.). Gentamicina (4-8mg/kg/24 horas/ intramuscular), Sulfatrimetoprim (40mg/kg/24 horas/ intravenoso o intramuscular), Amikacina (7,5mg/kg/12 horas o 5mg/kg/ 8 horas, ambas vía intravenosa). Puede emplearse Ioduro de Sodio (25-30mg/kg/ intravenoso lento).

Como terapia complementaria al cuadro se suministran anti-inflamatorios como el Flunilil de Meglumine (1,1- 2,2 mg/kg/24 horas), analgésicos como la Dipirona (20-50 mg/kg/ intramuscular o intravenoso) y complementos vitamínicos como Catosal ®(2,5-5,0ml/ intravenoso, intramuscular o subcutáneo), Selevit ®(2,4 ml/10kg./ intramuscular o subcutáneo) y Hematón B12 ®(1-2ml/24-48 horas/ intramuscular). Para la tos se dosifica Abrilar ® (Composición por 2,5 ml de jarabe: 17,5 mg de extracto seco etanólico al 30% p/p de hoja de Hedera helix L. (hiedra) equivalentes a 88 - 131 mg de hojas secas de Hedera helix L. Contenido en hederacósido C  $\geq$  0,875 mg) (5ml/12 horas/ oral).

Los drenajes quirúrgicos son realizados bajo el siguiente protocolo de anestesia: Acepromacina maleato (0,05-0,1 mg/kg, 1-2 ml/40kg lentamente I.V), Xilacina (0,1 mg/kg, 0,2 ml/ 40kg I.M.) seguido de Ketamina (10mg/kg, 4ml/40kg I.M. o 5 mg/kg, 2ml/40kg I.V.). Para la anestesia local se utilizara Lidocaína (10mg/kg p.v.).

Tabla 3. Cronograma de actividades y procedimientos realizados al paciente durante su internación en Facultad de Veterinaria.

<b>Procedimientos</b>	<b>Marzo</b>	<b>Abril</b>	<b>Mayo</b>	<b>Junio</b>	<b>Julio</b>	<b>Agosto</b>	<b>Setiem bre</b>	<b>Octubre</b>	<b>Noviem bre</b>
<b>Hemograma</b>	X		X					X	
<b>Coproparasitario (hpg)</b>	X	X				X			
<b>Radiografías</b>		X	X	X		X		X	
<b>Drenajes quirúrgicos</b>		X	X	X				X	X
<b>Cultivo microbiológico</b>		X							X
<b>Bioquímica Sanguínea</b>			X						
<b>Prueba de la Tuberculina</b>						X			
<b>Serología</b>	X								

## **RESULTADOS**

### 1) Análisis de Laboratorio

- Hemogramas: En la tabla 4 se representan los valores de los hemogramas completos realizados con las muestras de sangre de la cabra en estudio. Se corresponden con los meses de Marzo, Mayo y Octubre.

Tabla 4: Resultado de los hemogramas completos realizados al paciente durante su internación en Facultad de Veterinaria. 2012.

	Marzo	Mayo	Octubre	Valores normales	Unidades
Leucocitos	12,5	15,1	12,0	4-13	10×9/ lt
Neutrófilos	66	38	60	10-50	%
Linfocitos	24	48	12	40-75	%
Monocitos	10	4	10	0-4	%
Eosinófilos	0	0	8	0	%
Basófilos	0	0	0	0	%
Neutrófilos	8,25	NO	7,680	0,7-6	10×9/ lt
Linfocitos	3,01	7,23	1,53	2-9	10×9/ lt
Monocitos	1,25	1,12	1,28	0-0,5	10×9/ lt
Eosinófilos	0	0	1024	0	µlt
Basófilos	0	0	0	0	µlt
Eritrocitos	2,5	NO	NO	8-15	10×12/ lt
Hemoglobina	5,4	6,8	8,1	8-12	g/dl
Hematocito	18	25	18	27-38	%

Dado que la medición de las células sanguíneas de esta especie presentaba cierta dificultad de reconocimiento para el equipo analítico, hay algunos datos que faltan. Pero a pesar de esto podemos ver que el hematocrito se mantuvo a niveles por debajo de los aceptables y que la hemoglobina solo en el último estudio se halla dentro de un rango normal. Esto se manifestó clínicamente en la palidez de mucosas persistente que se observó en la cabra. La intensa respuesta inmune se ve representada por los episodios de Neutrofilia, Linfopenia, Monocitosis y Eosinofilia (esta última solo en el mes de Octubre).

A partir de esto se puede afirmar que la cabra sufrió una anemia persistente a pesar de la administración de suplementos hierro y minerales mientras estuvo internada en Facultad. A pesar de las desparasitaciones realizadas, la anemia y la tos persistían.

- Bioquímica sanguínea

Se realizó análisis de Urea y Creatinina en el mes de mayo y su resultado fue el siguiente:

Urea: 58 mg/dl (valor normal: 19,50 – 51,75 mg/dl)



Creatinina: 1,1 mg/dl (valor normal: 1,0-2,0 mg/dl).

Si bien la Creatinina se encuentra dentro de los niveles normales, el valor de la Urea se encontraba levemente aumentada.

## 2) Análisis Coproparasitarios : Mc Master Modificado (hpg) y Recuperación Larvaria por Método de Baermann

Se realizaron 4 exámenes coproparasitarios bajo la Técnica Mac Master modificado para el conteo de huevos de Nematodos gastrointestinales, el primero se realizó el 23/3/2012 y dio un recuento de 5300 hpg. Dado este resultado se procedió a la desparasitación de la cabra con Ivermectina. Un segundo coproparasitario se realizó 3 semanas después y dio 3680 hpg. Si bien disminuyó, no fue algo significativo por lo que suponemos que hay una resistencia a la Ivermectina, entonces realizamos una segunda desparasitación pero con Levamisol. Un tercer coproparasitario se realiza el 20/4/2012 donde el resultado fue 0 hpg. Un cuarto coproparasitario se realizó el 28/08/2012 dando un resultado de 420 hpg, por lo que se procedió a la desparasitación de la cabra con Levamisol nuevamente.

Comparando los resultados de los hemogramas y del hpg podemos decir que la desparasitación con Levamisol contribuyó en disminuir el estado anémico de la cabra. Sin embargo se observó una anemia persistente en el caprino quizás provocado por el estado de infección intercurrente.

También se realizó una recuperación larvaria con la Técnica de Baermann con materia fecal fresca para la detección de parásitos pulmonares durante la primera semana de internación. El resultado de dicha Técnica fue negativo.

## 3) Serología

La muestra de sangre enviada al Laboratorio oficial del DILAVE para comprobar la presencia de anticuerpos contra el virus de la Artritis Encefalitis Caprina, dio negativo.

De acuerdo a este resultado descartamos una infección por Artritis Encefalitis Caprina como causante de la lesión articular.

#### 4) Estudio Radiológico

##### a) Del Tórax

Las radiografías de mayor valor diagnóstico fueron las de perfil lateral ya que las ventro dorsales no aportaron mucha información. Se hicieron un total de 10 radiografías de tórax (5 de incidencia de perfil lateral y 5 de incidencia ventro dorsal), separadas de uno a dos meses de diferencia.

En la radiología realizada el día 24/04/12 (FIGURA 4) se observó en el perfil lateral, difusó el borde ventral de la silueta cardíaca en su relación con el esternón. En la porción del lóbulo diafragmático pulmonar se observó una disminución de la ventilación y zonas de consolidación pulmonar con presencia de micro nódulos dispersos.



FIGURA 4. Radiografía torácica vista de perfillateral correspondiente al mes de abril.

En la radiografía Ventro-Dorsal (FIGURA 5) se observó disminución de la ventilación, pronunciada en el hemitórax derecho a nivel de la zona del lóbulo diafragmático. El hemitórax izquierdo presentaba zonas de mayor ventilación comparado con el derecho.



FIGURA 5. Radiografía torácica vista ventro dorsal correspondiente al mes de abril.

En la radiografía realizada el 25/05/12 (FIGURA 6) se observó en el perfil lateral un aumento de la radiodensidad del tejido pulmonar con disminución de la ventilación y presencia de nódulos mayores que los vistos anteriormente. La proyección de dichos nódulos es sobre la silueta cardíaca, la cual impide su correcta visualización.

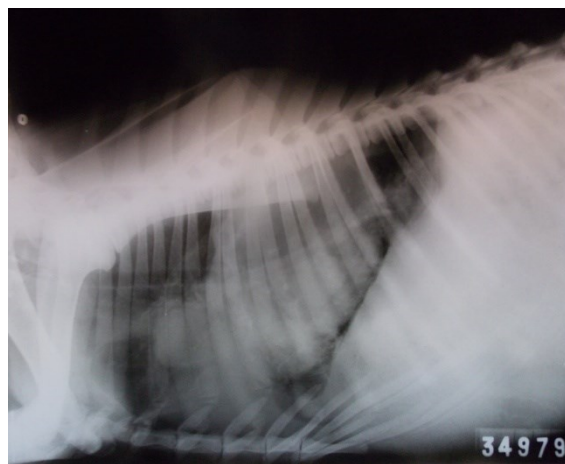


FIGURA. 6. Radiografía torácica vista de perfil lateral correspondiente al mes de mayo.

La radiografía Ventro dorsal (FIGURA 7) no aportó muchos datos.

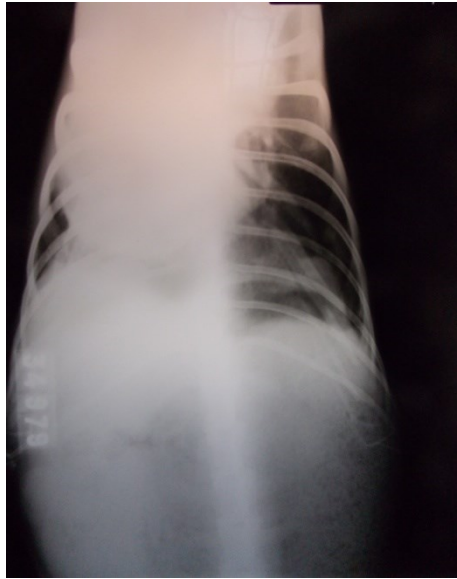


FIGURA.7. Radiografía torácica vista ventro dorsal correspondiente al mes de mayo.

En la radiografía realizada el 22/06/12 (FIGURA 8) se observó en el perfil lateral que hay mayor visualización del campo pulmonar y silueta cardíaca con cierto predominio de zonas de condensación pulmonar.

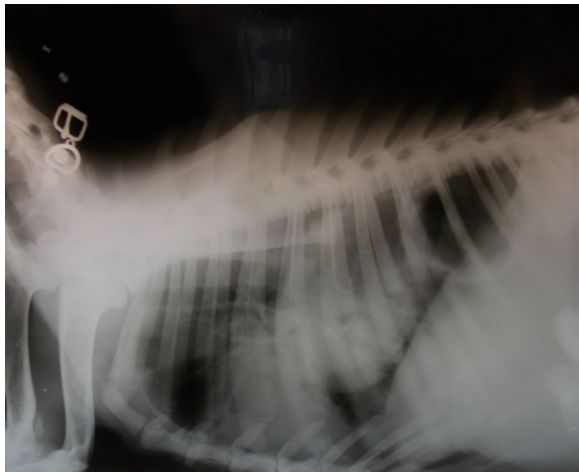


FIGURA.8. Radiografía torácica vista perfil lateral correspondiente al mes de junio.

La radiografía ventro dorsal (FIGURA 9) no apporto muchos datos.



FIGURA.9. Radiografía torácica vista ventro dorsal correspondiente al mes de junio.

En la placa realizada el 17/08/12 (FIGURA 10) se observó en el perfil lateral una concentración de la densidad aumentada en la zona del íleo pulmonar y lóbulo diafragmático, que a su vez actúa desplazando y comprimiendo la silueta cardiaca. Un efecto similar se observó en la radiografía ventro-dorsal (FIGURA 11).

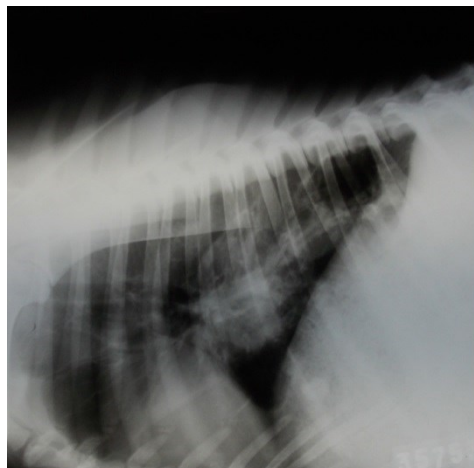


FIGURA.10. Radiografía torácica vista perfil lateral correspondiente al mes de agosto.



FIGURA.11. Radiografía torácica vista ventro dorsal correspondiente al mes de agosto.

En la radiografía realizada en octubre del 2012 (FIGURA 12) se observó en el perfil lateral una aparente involución de las lesiones descritas anteriormente y una tendencia a la normalización de la visualización de la silueta cardíaca en la



región torácica.

FIGURA.12. Radiografía vista perfil lateral correspondiente al mes de octubre.

En suma: a pesar de la involución de las lesiones observadas en el campo pulmonar, la tos persistió y la condición corporal no mejoraba.

#### b) De la articulación Fémoro-tibio-rotuliana derecha

Se realizaron 2 radiologías de la articulación fémoro-tibio-rotuliana derecha de incidencias latero medial, una a fines de abril y otra a mediados de agosto.

En la Radiografía Latero medial realizada el 24/04/12 (FIGURA 13) se evidencia un proceso mixto osteolítico-osteogénico como reacción primaria

ósea, también se observan variaciones en la densidad y morfología de las estructuras óseas.



FIGURA.13. Radiografía de la articulación femoro-tibio-rotuliana derecha vista latero medial correspondiente al mes de abril.

En la Radiografía realizada el 17/08/12 (FIGURAS 14 Y 15) se evidencia evolución de la lesión con tendencia y predominio de osteogénesis con desaparición de la anatomía normal de la articulación así como la desaparición de sus componentes como lo es la rótula.

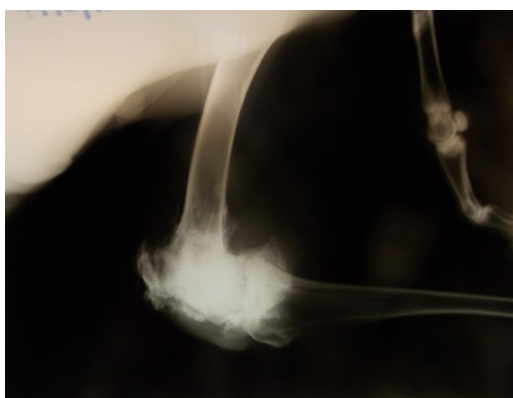


FIGURA.14. Radiografía de la articulación femoro-tibio-rotuliana derecha vista latero medial correspondiente al mes de agosto.

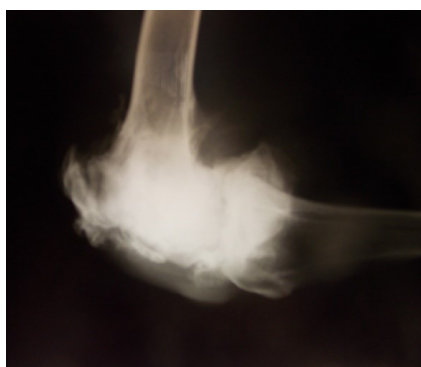


FIG.15. Amplificación de la FIGURA. 14. De la articulación femoro-tibio-rotuliana derecha.

En suma: los resultados de las radiografías coinciden con lo observado clínicamente, a medida que pasaba el tiempo la claudicación en dicho miembro se hizo más notoria a pesar de los drenajes quirúrgicos.

#### 5) Prueba de la Tuberculina

Realizada la prueba y su lectura en el pliegue ano caudal derecho a las 72 horas, el resultado fue Negativo.

De esta forma descartamos al *Mycobacterium bovis* como el causante de las lesiones observadas en el pulmón y las tumoraciones presentes a nivel de la articulación fémoro-tibio-rotuliana derecha y humero-radial izquierda.

#### 6) Microbiología

El agente aislado por el Laboratorio Oficial DILAVE fue *Nocardia asteroides*.

#### 7) Vaginoscopía

Dicho procedimiento se realizó dada la sospecha de que la cabra pudiera presentar un divertículo intrauterino donde pudiera haber quedado parte de la esponja de sincronización que no pudo ser extraída en su totalidad. No se observó nada anormal.

#### 8) Necropsia

El día 9 de noviembre del 2012 alrededor de las 16 horas, la cabra fue hallada muerta en el patio de Facultad. Se encontraba en posición decúbito lateral, con los 4 miembros extendidos y con las mucosas pálidas. El cuerpo fue guardado en la Cámara de refrigeración de la sala de necropsia de Anatomía patológica y el día 11 de noviembre se realizó la necropsia.

En la tráquea se observó la presencia de espuma con grumos (FIGURA 16). Los pulmones presentaban adherencias, áreas de cicatrización dejando dicho sector afuncional y presencia de cavidades caseosas. Esto nos indicaría la presencia de un neumatocele y colapso del pulmón. (FIGURAS 17, 18 y 19) El corazón presentaba una endocarditis a nivel de la válvula pulmonar, pericardio con espuma y sectores de coloración negruzca. (FIGURA 20)

El hígado y los riñones no presentaban alteración alguna. El bazo se encontraba pequeño.

En la ubre se pudo observar la presencia de abscesos correspondiente a una mastitis crónica. (FIGURA 21)



A nivel de la articulación fémoro-tibio-rotuliana derecha anquilosada se observó la presencia de pus espeso de color amarillo claro que invadió la cavidad poplítea. (FIGURAS 22 y 23)

Se constató que la causa de muerte del caprino fue de un edema agudo del pulmón.



FIGURA.16. Tráquea del paciente en el momento en que se realizó la necropsia.



FIGURA.17. Adherencias que presentaba el pulmón en el momento en que se realizó la necropsia.



FIGURA.18. Pulmones del paciente en el momento en que se realizó la necropsia.

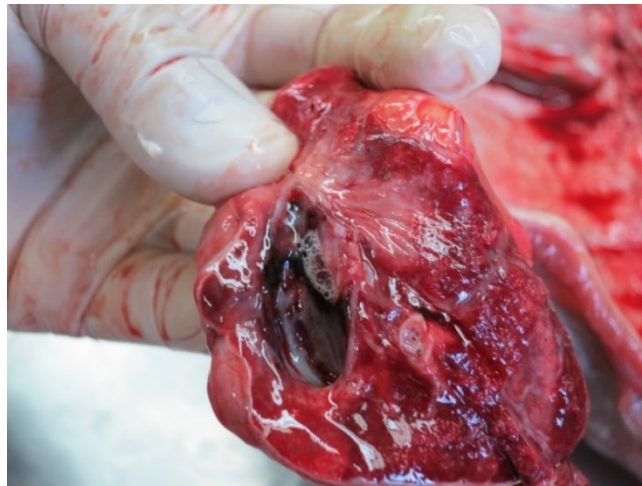


FIGURA.19. Corte de pulmón en el momento de la necropsia



FIGURA.20. Corazón del paciente en el momento de la necropsia.



FIGURA.21. Glándula mamaria del paciente al momento de la necropsia.



FIGURA.22. Articulación fémoro-tibio-rotuliana derecha del paciente en el momento de la necropsia.



FIGURA.23. Material purulento contenido en la articulación fémoro-tibio-rotuliana derecha del paciente en el momento de la necropsia.

En el momento de la necropsia se tomaron muestras de las secreciones presentes en el pulmón y la tráquea para poder aislar el microorganismo causante de la muerte del caprino. Estas muestras fueron tomadas por medio de un hisopo estéril y enviadas bajo refrigeración en forma inmediata al laboratorio del DILAVE. El resultado fue positivo a la presencia de *Staphylococcus aureus*.

#### Resultados de la histopatología

Los primeros cortes observados al microscopio correspondían al SNC. En bulbo raquídeo había una congestión difusa generalizada con vasos marginados por células mononucleares. Las meninges estaban sin alteraciones y en los vasos periféricos había presencia de marginación leucocitaria mononuclear principalmente en base a linfocitos. El neuropilo se encontraba con escasa vacuolización. Había imágenes de sateliosis con neuronas en vía de degeneración, otras necrosadas y otras en estadio de neurona roja. Los axones presentaban escasos focos degenerativos. No se veía reabsorción de mielina ni células de glia. Al segundo preparado le corresponde la misma descripción anterior pero hay una menor cantidad de manguitos perivasculares. En el tercer preparado correspondiente a cerebelo se observaron globos de reabsorción, Las zonas molecular, glomerular y las células de Purkinje presentan (principalmente las dos primeras) manguitos perivasculares y formaciones redondeadas de reabsorción de mielina. Las células de Purkinje están en número y constitución normal. Había vacuolizaciones en sustancia blanca ubicadas principalmente en neuropilo con escasas neuronas necrosadas. En un cuarto preparado de medula, el cordón anterior y posterior

no presentaba lesiones. En el preparado del ganglio linfático torácico de la segunda serie hay presencia de centros foliculares con hipertrofia de macrófagos.

En uno de los preparados de pulmón, hay neumonía intersticial con áreas de organización con numerosos espacios aéreos compensatorios. Hay un componente de los pulmones no metastásico. En otro preparado de pulmón se observa una organización neumónica y un cuadro de bronconeumonía con abundante exudado inflamatorio. Hay áreas de consolidación intersticial y alveolar y focos de inflamación proliferativa con organización de colágeno. Se ven múltiples macrófagos intraalveolares con abundantes leucocitos y numerosos neovasos. Como diagnóstico se plantea una bronconeumonía crónica reorganizada y presencia de abundantes micro abscesos.

En el preparado de miocardio tanto el miocardio inespecífico como el específico están sin alteraciones. A nivel vascular hay escasos focos congestivos. Otro preparado de miocardio presentaba descripción similar. El bazo no tenía nada anormal, la pulpa roja y blanca estaban normales. No se ven abscesos ni flemones. A nivel renal, la corteza y medula presentaban estructura ordenada a nivel de túbulos, cilindros hialinos y escasos gránulos hialinos. En el intersticio había infiltración focal mononuclear linfoidea con organización granulomatosa. Los glomérulos y espacios de Bowman dentro de los parámetros normales con la capsula en algunos cortes engrosada por hiperplasia epitelial. Los túbulos con focos de necrosis con presencia de mitosis reactiva. La medula con cilindros hialinos y gránulos hialinos escasos más un foco de degeneración vacuolar acompañante. Las glándulas adrenales fasciculada y reticular estaban dentro de los parámetros normales.

En cuanto a la rótula del miembro afectado de la cabra, el músculo está acompañado de miositis con reacción fibrosa en áreas y depósito de calcio. Hay áreas de necrosis y abundante reacción inflamatoria mononuclear, no se observaban miocitos. Presenta áreas de inflamación tipo flemonosa acompañada de mononucleares con abundantes macrófagos.

### **DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

El diagnóstico clínico realizado en el caso clínico presentado, basándose en la sintomatología, los exámenes paraclínicos y de la evolución al tratamiento fue de una Nocardiosis crónica.

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Independientemente del tejido infectado o del agente etiológico, la patología de la nocardiosis es la misma, a saber, la formación de abscesos. Los abscesos múltiples, caracterizados por una necrosis central y muy densa infiltración de neutrófilos, son indistinguibles de las infecciones causadas por bacterias piógenas. (Wolfgang, 1997). El diagnóstico clínico diferencial de los micetomas debe hacerse con la tuberculosis cutánea (aunque la patología no es granulomatosa sino piógena (Wolfgang, 1997), la botriomicosis, la osteomielitis, la esporotricosis, la coccidiomicosis y neoplasias, especialmente las de tejidos blandos, tales como el sarcoma de Kaposi, con los fibromas y el melanoma maligno o el fibrolipoma, incluso con los granulomas por cuerpo extraño, por ejemplo por espinas (Gonzales,2006; Serrano, 2003).Esto se debe a que, en ocasiones, los micetomas son muy pequeños (minimicetomas), y en otras pueden adquirir formas clínicas atípicas, con formación de tejidos de granulación exuberante, que le dan un aspecto neoplásico a la lesión (Gonzales,2006).

En los estados avanzados del proceso infeccioso del micetoma, las imágenes radiológicas observadas pueden ser comparadas con las del sarcoma osteogénico y las de la tuberculosis ósea. El estudio radiológico de las lesiones primarias del micetoma, a nivel óseo, debe ser diferenciado de la osteomielitis crónica, el osteoclastoma, quistes óseos y de la osteítis sifilítica (Serrano, 2003).

## **TRATAMIENTO**

En la primera semana de internación se procedió a la administración de antibióticos, en tal caso se usó Fatromicina S® a una dosis de 30.000 UI cada 24 horas, intra muscular durante 3 semana (La Fatromicina S® del laboratorio FATRO, cada 100ml contiene: Bencilpenicilina Procaínica 15.000.000 UI, Bencilpenicilina Benzatínica 15.000.000 UI, Dihidroestreptomocina sulfato 20g y exipientes, dosis: 3-6ml/100 kg p.v.). Como terapia antiinflamatoria y analgésica se administró Flunixin de Meglumine, a una dosis de 1,1 mg/ kg p.v. cada 24 horas durante la primer semana de internación y luego se cambió a Dipirona a una dosis de 20 mg/kg cada 24 horas. Dado que el revelo la presencia de Nemátodos gastrointestinales se realizó la desparasitación del paciente con Ivermectina.

En la segunda semana de internación luego de tener el resultado del primer hemograma que confirmo la anemia, para poder corregirla se le realizó una terapia a base de suplementos vitamínicos y hierro. Se le administro Selevit® 3ml cada 24 horas, vía subcutánea durante 3 días seguidos, Catosal® a una dosis de 3ml cada 24 horas, vía subcutánea durante 3 días seguidos. Pasado los 3 días se le dio Hematón B12®, a una dosis de 2ml cada 24 horas, vía

intramuscular durante 5 días seguidos.-Luego del segundo análisis se dio una toma de Levamisol.

El primer drenaje de la tumoración presente en la articulación fémoro-tibio-rotuliana derecha se realizó a comienzos de abril (9/4). Para su realización se realizó un protocolo anestésico con el fin de evitar dolor al paciente, se utilizó: Acepromacina maleato a una dosis de 0,1 mg/ kg p.v. intravenoso, Xilacina 0,1 mg/kg p.v. intramuscular y Ketamina a una dosis 10 mg/ kg p.v. intramuscular, se pudo observar la presencia de contenido pastoso espeso de coloración amarillo claro, inodoro. Se extrajo aproximadamente 3 jeringas de 5ml. Este material fue refrigerado y enviado al laboratorio del DILAVE para su posterior análisis.

Durante estas tres primeras semanas de internación no se observó evolución del paciente a lo que se procedió a cambiar de antibiótico, se usó Gentamicina a una dosis de 8 mg/kg p.v. cada 24 horas, intramuscular, durante una semana.

Hacia finales de abril, se recibió el resultado del material extraído del primer drenaje realizado los primeros días del mes de abril el cual revelo la presencia de Nocardia asteroides. Inmediatamente se cambió de antibiótico para Sulfa trimetoprim a una dosis de 40 mg/kg de p.v. cada 12 horas, intramuscular. Debido al dolor que sufría la cabra al dar los inyectables intramusculares se procedió a administrar 5 minutos antes del antibiótico un anestésico local, Lidocaína al 2%, a una dosis de 10 mg/kg p.v. El tratamiento con Sulfa trimetoprim duró 17 días.

Se realizó un segundo drenaje el 18 de abril bajo el mismo protocolo anestésico debido a que la tumoración aumento nuevamente de tamaño. El material que se extrajo presentaba las mismas características del material del drenaje anterior pero en mayor cantidad.

A comienzos del mes de mayo se decidió cambiar de medicación, se opto por probar con amikacina, a una dosis de 7,5 mg/kg p.v (administrando heparina previamente) cada 12 horas vía intravenosa, durante 4 días seguidos. Hubo problemas con conseguir la medicación debido a su alto costo por lo que se suspendió el tratamiento con amikacina.

El tercer drenaje se realizó el 22 de mayo en la misma región y con el mismo protocolo anestésico, obteniendo el mismo resultado que en los drenajes anteriores.

Pasado un mes sin tratamiento, en el mes de junio, se decidió probar otra alternativa y tratar con yoduro de sodio. Esta idea surgió del hecho que la Nocardia pertenece al orden de los actinomicetales al igual que los agentes de la Actinobacilosis (como el Actinobacillus lignieresii) y de la Actinomicosis (como el Actinomyces bovis) y de que estas enfermedades son tratadas con la

administración de yoduro y antibiótico vía parenteral y en caso necesario, desbridamiento quirúrgico. El yoduro se administró intravenoso lento a una dosis de 30 mg/ kg de p.v. cada 48 horas, en un período de 10 días. Siempre controlando que el paciente no presentara signos de yodismo como lagrimeo, anorexia, caspa y/o caída de pelo. Este tratamiento se realizó nuevamente luego de ver una evolución en las radiografías de tórax del mes de junio. Se hizo un total de cuatro tratamientos a base de yoduro de sodio, siempre con el mismo protocolo. A los 20 días de terminado cada tratamiento se realizaban radiografías torácicas para ver la situación pulmonar del paciente.

Si bien empezó a visualizarse la silueta cardiaca, el estado anémico y la tos persistió, se logró recuperar un poco el estado corporal del paciente.

A su vez en el mes de junio se le dio Abrilar para la tos, a una dosis de 5 ml cada 12 horas durante 5 días seguidos. La tos persistió. Y el día 26 se realizó un cuarto drenaje con el mismo protocolo que los anteriores.

En el mes de agosto una vez obtenido el resultado de un nuevo análisis coprológico (positivo a nematodos gastrointestinales) se procedió a desparasitar con Levamisol a una dosis de 12 mg/ kg (ver si está bien esta dosis).

Un último drenaje se realizó en el mes de octubre donde el material extraído seguía presentando las mismas características.

En dos de los drenajes quirúrgicos, se colocaron esponjas con antibiótico Gentamicina de liberación lenta.

La tumoración nunca desapareció ni dejó de crecer pese a los drenajes realizados.

Teniendo en cuenta las mejorías aparentes que se reflejaban en las radiografías torácicas (luego de la terapia con yoduro de sodio y de haber administrado diferentes antibióticos) y el hecho de que la cabra se mantenía activa y se veía bien anímicamente, al realizar la necropsia se constató que la situación pulmonar era muy desfavorable por lo que no sabemos hasta qué punto fue exitoso el tratamiento.



Medicación	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre
Penicilina	*	*						
Estreptomina								
Flunixin de meglumine	*							
Ivermectina	*							
Catosal®	*							
Selevit®	*							
Hematón B12®	*	*						
Gentamicina		*						
Levamisol		*				*		
Sulfatrimetoprim		*	*					
Dipirona		*						
Lidocaína			*					
Amikacina			*					
Ioduro de Sodio					**		*	*
Abrilar®				*				
Drenajes Quirúrgicos		**	*	*				*

Tabla 5. Descripción de la evolución de los tratamientos realizados al paciente con nocardiosis durante su internación.

## **RECOMENDACIONES**

Las medidas preventivas para esta enfermedad en humanos, se basan en el uso de calzado y protección con guantes en las manos, así como la posibilidad de un diagnóstico temprano y la atención primaria adecuada de las heridas o infecciones de la piel (Serrano, 2003).

No se disponen medidas específicas de control pero la prevención consiste en evitar la exposición al polvo y a los factores predisponentes, donde la higiene ambiental y la desinfección del instrumental son importantes (Acha, 2001).

Para el control de mastitis por *Nocardia* spp, en los bovinos, se recomienda establecer prácticas higiénicas de ordeño y reglas generales de higiene del establecimiento lechero (Acha, 2001).

## **DISCUSIÓN**

La nocardiosis pulmonar puede volverse crónica si no se trata adecuadamente, siendo frecuente la producción de cavidades y la extensión hacia la pleura (Acha, 2001; Sherris, 2005). La sintomatología no es específica: fiebre, pérdida de peso, dolor torácico, dificultad respiratoria, tos con expectoración purulenta o hemoptisis cuando hay cavitación crónica. Esta suele iniciarse cuando hay una infección piógena primaria en los pulmones (Bellés, 2002; Wolfgang, 1997).

Según Wolfgang y Bellés, nuestro paciente presento algunas coincidencias en cuanto a la sintomatología y los resultados de la histopatología. La cabra presentaba una mala condición corporal debido a que llevaba días sin alimentarse como el resto de las cabras en producción. Si bien la temperatura se presentaba dentro de lo normal no descartamos que en algún momento haya tenido fiebre. Presentaba episodios de tos cuando se desplazaba y mucosas pálidas. A la palpación de los espacios intercostales no hubo manifestación de toracodinia por parte de la cabra y a la auscultación se denoto la presencia de ruidos respiratorios aumentados con episodios de disnea. En la primera semana de internación el paciente manifestó lo que pareció ser un episodio convulsivo, cayó en decúbito lateral y se lo observó temblar por algunos minutos.

Desde el pulmón pueden aparecer focos metastásicos de infección en cualquier localización, pero con mayor frecuencia en el humano comprometen el sistema nervioso central (Wolfgang, 1997). Los abscesos cerebrales son frecuentes, del 20 al 38% de las personas con nocardiosis presentan sintomatología nerviosa. La letalidad de los pacientes con abscesos cerebrales es cercana al 50 % (Acha, 2001). La combinación de neumonía actual o reciente y signos focales del SNC es sugerente de infección por Nocardia (Sherris, 2005).

Según lo observado en las radiografías no podríamos decir con certeza si la disminución de la ventilación en el hemitórax derecho a nivel del lóbulo diafragmático y la consolidación pulmonar correspondían o no a la presencia de un absceso pulmonar, dado que según Wolfgang, la presencia de consolidaciones pulmonares son características de la Nocardiosis pulmonar siendo poco frecuente la formación de granulomas y la caseificación. Comparando los resultados de las radiografías con el estado clínico del paciente se podría afirmar que si bien el nódulo disminuyo su tamaño permitiendo una mejor visualización de la silueta cardíaca, la tos y la anemia persistían.

La necropsia reveló que el pulmón presentaba adherencias con áreas de consolidación intersticial y alveolar, focos de inflamación proliferativa con organización de colágeno, múltiples macrófagos intraalveolares con abundantes leucocitos y numerosos neo vasos. En suma, una bronconeumonía crónica regenerativa y abundantes microabscesos. Dichos resultados concuerdan con un caso clínico de Nocardiosis pulmonar.

La nocardiosis cutánea se caracteriza inicialmente por un aumento de volumen del área afectada, el cual es lento, indoloro y progresivo, pudiendo llegar a la pérdida de la función. Afecta el tejido celular subcutáneo y en ocasiones, los músculos, los huesos diseminándose al resto del cuerpo. En el humano generalmente afecta el pie y/o miembros inferiores, pero puede localizarse en la región torácica, miembros superiores, el cuello, el abdomen incluso en la cabeza.

El caprino al momento del ingreso a la estación mantenía elevado el miembro posterior derecho, manifestando claudicación a la dinamia. Una observación más detallada de dicho miembro a nivel de la articulación fémoro-tibio-rotuliana, reveló la presencia de una tumoración de forma redondeada, de aproximadamente 4 cm de diámetro, fluctuante pero moderadamente firme, presencia de calor y dolor durante su manipulación. Además en el miembro anterior izquierdo presentaba una tumoración de menor diámetro y con signos de inflamación. Dicha tumoración durante el periodo de internación se mantuvo igual en cuanto a sus características a diferencia de la tumoración del miembro posterior que pese a los drenajes realizados esta volvía a aparecer. Según la bibliografía, en las etapas iniciales de la lesión se puede observar la presencia de masas únicas o dispersas en el tejido subcutáneo blando. Como consecuencia de la dificultad en el apoyo del miembro posterior se observó un anormal crecimiento y desgaste de las pezuñas del miembro en cuestión. Por medio del estudio radiológico pudimos observar la presencia de un proceso mixto osteolítico-osteogénico en la articulación fémoro-tibio-rotuliana, que evolucionó a la desaparición de la rótula derecha. Dicho cuadro coincide clínicamente con el estado del paciente, el cual ya a mediados del año presentaba una anquilosis en el miembro posterior derecho. La necropsia reveló una miositis del músculo con reacción fibrosa y depósitos de calcio, común en etapas posteriores de la enfermedad según el autor Serrano. Se observaron áreas de necrosis y presencia de áreas de inflamación de tipo flemonosa acompañada de células blancas mononucleares con abundantes macrófagos.

El material contenido dentro de la articulación presentaba una característica muy particular del micetoma, era amarillo claro, espeso y sin olor, coincidente con la bibliografía consultada.

*N. asteroides* (origen caprino) demostró ser un patógeno principal de la ubre caprina y podría producir mastitis clínica, mientras *que N. asteroides* (origen bovino), podría producir mastitis sub clínica en la ubre caprina (Bassam, 1997). Los signos clínicos de la mastitis bovina por *Nocardia*, van de la inflamación aguda del cuarto afectado con reacción sistémica a la afección crónica con edematización, extensiva fibrosis y fistulización con descarga de pus con pequeños gránulos (micro colonias) (Bassam, 1997; Acha, 2001). La fiebre es frecuente y prolongada, también puede haber diseminación linfática o hematógena a otros órganos (Acha, 2001).

Si bien el paciente no había manifestado en vida una Mastitis, la necropsia reveló la presencia de micro abscesos asociados a una mastitis crónica. Otro órgano afectado en nuestro paciente que según la bibliografía se ha reportado en pocos casos, es una lesión a nivel del riñón. Este presentaba una infiltración focal mononuclear linfoidea con organización granulomatosa no visible macroscópicamente.

En la actualidad, tanto en humanos como en animales, el tratamiento de elección son las sulfonamidas, asociadas o no al trimetoprim y, en algunos casos, se emplea diamino-difenil-sulfona, rifampicina, minociclina o estreptomycinay, para los casos complicados, combinaciones de trimetoprim, sulfametoxazol y amikacina (Sherris, 2005; Stanchi, 2007; Acha, 2001; Serrano, 2003; Bellés, 2002). Durante el tratamiento deben mantenerse niveles de 10-20 mg/ml de Sulfa por sangre (Wolfgang, 1997).

La diamino-difenil-sulfona (DDS) fue usada por primera vez en los micetomas actinomicóticos en 1947, por Latapi y colaboradores, con buenos resultados (Serrano, 2003).

La duración del tratamiento cuando se emplea diamino-difeni-sulfona o sulfametoxazol-trimetoprim recomendada en humanos es de seis meses en la nocardiosis pulmonar localizada y de seis semanas si se trata de una sobreinfección bronquial. En las formas diseminadas, inmunodeprimidos o en pacientes neoplásicos se administra hasta un año después de la curación y en inmunodeprimidos crónicos puede plantearse de por vida (Bellés, 2002; Serrano, 2003).

Debido a la falta de recursos, nosotros no pudimos comprobar si la diamino-difenil-sulfona (DDS) hubiera podido dar buenos resultados en nuestro paciente.

Según Belles, algunos antibióticos de primera línea son la sulfadiazina (75mg/kg/día en cuatro tomas), sulfisoxazol (100mg/kg/día) y sulfametoxazol (Bellés, 2002). Otros autores consideran antibióticos de segunda línea a la

clindamicina (5-90% de cepas son sensibles (S), según las series), la eritromicina (estolato, etilsuccinato y estearato), con un 5-40% de cepas S y la ampicilina sódica (45% de cepas S). Otros compuestos alternativos son el ciprofloxacino (29 a 50% S), la amoxicilina más ácido clavulánico (50% S, 0% en caso de *N. nova*), la cefotaxima, la ceftriaxona (80% S, 0% en caso de *N. farcinica*), el imipenem (90% S, 0% en caso de *N. brasiliensis*), el linezolid, el cotrimoxazol, etc (Bellés, 2002; Gonzales, 2006; Stanchi, 2007; Acha, 2001).

En ensayos clínicos ha dado buenos resultados el empleo de amikacina en la fase inicial del tratamiento, así como también la minociclina (Stanchi, 2007). La minociclina (90-100% S) se considera de primera línea en pacientes con sida (Bellés, 2002).

La amikacina, que es activa sobre el 95-100% de las cepas, es nefrotóxica, sus niveles en LCR son un 15% de los del suero, pero su concentración mínima inhibitoria es tan baja que los resultados *in vivo* son excelentes (Bellés, 2002). Al ser nefrotóxica, requiere de controles audiométricos y de función renal (Serrano, 2003).

No se podría saber la eficacia que tuvo el uso de amikacina en nuestro paciente ya que la duración del tratamiento fue muy corta debido a su costo y escasas en el mercado. Si se controló la función renal por medio de una bioquímica clínica la cual dio valores de urea y creatinina norma.

Es importante iniciar el tratamiento lo antes posible y por un tiempo prolongado (Acha, 2001). Para las mastitis nocardicas no hay tratamiento apropiado (Stanchi, 2007). El tratamiento ha de abarcar procedimientos médicos y quirúrgicos, cuando sean necesarios, como el drenaje de colecciones purulentas (Bellés, 2002; Stanchi, 2007; Serrano, 2003). Los agentes antituberculosos y los antimicóticos como anfotericina B carecen de actividad contra *Nocardia* (Sherris, 2005).

González 2006, menciona que la terapia empírica más recomendada para infecciones invasoras severas incluye la asociación de cotrimoxazol, amikacina y un beta lactámico como ceftriaxona o imipenem (Gonzalez, 2006). En algunas localizaciones y en ciertos pacientes la respuesta a estas combinaciones no es óptima, por lo que se han evaluado terapias asociadas alternativas como tetraciclinas, o fluoroquinolonas, e incluso linezolid que han demostrado actividad frente a todas las especies de *Nocardia* (Gonzalez, 2006).

De acuerdo a lo descrito por Welsh y col 1987, la asociación trimetoprim, sulfametoxazol y amikacina puede administrarse en ciclos de 5 semanas, hasta por 3 ciclos (Serrano, 2003).

En nuestra experiencia debido a que solo contábamos con sulfa trimetoprim de administración intravenosa, el tratamiento duro 17 días. Este tratamiento se discontinuó debido a que el paciente ya no toleraba el dolor de los inyectables

intramusculares y en el mercado no había ninguna presentación comercial para uso oral en rumiantes.

La asociación imipenem más amikacina ha mostrado mayor actividad en modelos animales que cualquier otro antibiótico ensayado, por eso es de elección en pacientes gravemente enfermos o en las formas diseminadas, sobre todo en los inmunodeprimidos (Bellés, 2002).

En una investigación realizada en la Universidad de Nigeria (año 2001) se trabajó con 42 aislamientos de *Nocardia* spp. Perteneciendo 39 a bovinos, 2 a ovinos y 1 a un caprino. Estos aislamientos se obtuvieron la piel infectada de animales en varias granjas de la zona Sur-Oeste de Nigeria. El principal aislamiento se realizó en Agar Cerebro-Corazón. Los aislamientos fueron identificados como *Nocardia* spp. Según los métodos descritos por Lechevalier y Lechevalier y Holt et. Al (1970). De acuerdo a los resultados de la susceptibilidad a los antimicrobianos se demostró que las cepas de *Nocardia* spp. fueron multiresistentes y que si bien algunas cepas eran sensibles a ciprofloxacina y gentamicina, estas drogas no estaban disponibles para uso veterinario en Nigeria (Oyekunle, 2001).

De todas formas hay que tener en cuenta en que el animal estaba en una situación de desventaja porque que al ingresar a facultad ya se encontraba en muy mal estado general. A esto se sumaron otros factores como: la demora en obtener un diagnóstico definitivo lo que llevo a una tardía terapia antibiótica específica, la falta de apoyo económico por parte del propietario y la carencia de presentaciones comerciales de antibióticos de uso oral en rumiantes en el mercado. Por otro lado si bien se intentó aliviar al animal no se logró combatir la nueva formación de tumores.

## **CONCLUSIÓN**

Como conclusión general, se llevó a cabo el estudio del caso clínico. El caprino estaba en malas condiciones sanitarias desde el comienzo, vivió varios meses con una evolución parcialmente desfavorable. En este periodo se observó su respuesta a los tratamientos instaurados y se llegó a un diagnóstico definitivo a partir de diversas técnicas y procedimientos que lo involucraron. La muerte ocurrió por una descompensación pulmonar.

La microbiología fue el método de diagnóstico definitivo para la *Nocardia asteroides*. Las demás herramientas de diagnóstico tuvieron un rol complementario de apoyo. El estudio radiológico tuvo mayor valor en lo que fue la evolución del cuadro. Hubo una mejoría aparente por las radiografías que revelaban su situación pulmonar, esto no fue suficiente para que el caprino sobreviviera. La bronconeumonía crónica reorganizada y los abundantes microabscesos explican la persistencia de la tos mientras que la intensa inflamación, reacción fibrosa y depósitos de calcio a nivel de la articulación fémoro tibio rotuliana derecha justificaron la claudicación que se fue intensificando y terminando en la pérdida total de función del miembro posterior derecho. Los drenajes quirúrgicos desempeñaron un papel más diagnóstico que terapéutico, ya que permitieron la extracción de muestras pero las tumoraciones volvían a formarse rápidamente.

Se considera que ni la terapia antibiótica ni la administración de yodo resolvieron el caso clínico. La necropsia y la histopatología reflejaron el mal estado general del animal por la cronicidad del proceso pudiendo explicar por qué el tratamiento no fue completamente exitoso. En la radiografía del mes de octubre se observó una leve involución del cuadro, pero es difícil establecer la influencia de cada una de las terapias empleadas. El tratamiento con yodo fue una alternativa interesante que tal vez funcionaría mejor en estadios más iniciales de la enfermedad. Puede ser que el alto grado de organización tisular y celular de los focos infectados haya sido una barrera importante para la llegada de los fármacos. Sería de interés evaluar la respuesta a ambos tratamientos cuando se detecta la enfermedad más tempranamente.

Debido a la falta de reportes de este agente en rumiantes y de caprinos en Uruguay queda investigar la verdadera casuística de la *N. asteroides* y evaluar la posibilidad de contar con un método de diagnóstico precoz

## ANEXO

VARIABLE	N.	UNIDAD	MEDIA	SD	CV%	MÍN. MÁX.
Glucosa	42	mg/dl	45,37	6,40	14,1	31,66 - 56,66
Urea	42	mg/dl	32,98	9,94	30,1	19,50 - 51,75
Bil. Tot.	42	mg/dl	0,36	0,13	36,1	0,18 - 0,69
Colest.	42	mg/dl	61,80	15,70	25,4	40,72 - 95,93
Creatin.	42	mg/dl	0,91	0,22	24,1	0,57 - 1,90

TABLA N°6: Parámetros sanguíneos en machos caprinos de raza Murciano-Granadina (Fernández, 1990)



## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Acha, P.; Szyfres, B (2001). Zoonosis y Enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales, 3ª ed. Washington, Organización Panamericana de la Salud, Publicación Científica y Técnica, 580, 398 p.
2. Bassam, L.; Hasso, S (1997). Mastitis in goats caused by *Nocardia asteroides*. Small Rum. Res; 26: 287- 290.
3. Beaman, B.; Sugar, A. (1983). Nocardia in naturally acquired and experimental infections in animals. J. Hyg (Cambridge); 91: 393- 419.
4. Bellés, V.; Vicente B. (2002). Nocardia asteroides. Disponible en: <http://www.seimc.org/control/revisiones/bacteriologia/nocardia.pdf>. Fecha de consulta : 23/7/13.
5. Botana, L. (2002). Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Barcelona. McGraw-Hill. 740 p.
6. Callapiña E.; Rivera G. (2002). Seroprevalencia de artritis encefalitis viral caprina en el noroeste de la provincia de Yauyos, Lima, Rev. Inv. Vet. Perú, 13: 87-90.
7. Carter, G. (1969). Procedimientos de Diagnósticos de Bacteriología y Microbiología Veterinaria. Zaragoza, Acribia, 331 p.
8. Fernández del Palacio, M.; Montes A.; Gutiérrez Panizo, C.; Bayón, A.; Bernal, L.; Sotillo, J. (1990). Parámetros bioquímicos sanguíneos en machos caprinos de la raza murciano-granadina. Disponible en: [http://www.google.com.uy/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=10&ved=0CHYQFjAJ&url=http%3A%2F%2Frevistas.um.es%2Fanalesvet%2Farticle%2Fdownload%2F20191%2F19571&ei=N31\\_UozdOlzIkAfg\\_YGYDg&usq=AFQjCNF\\_zv8PncULsm0MqeJwlMjwWgmm1g&bvm=bv.56146854,d.eW0&cad=rja](http://www.google.com.uy/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=10&ved=0CHYQFjAJ&url=http%3A%2F%2Frevistas.um.es%2Fanalesvet%2Farticle%2Fdownload%2F20191%2F19571&ei=N31_UozdOlzIkAfg_YGYDg&usq=AFQjCNF_zv8PncULsm0MqeJwlMjwWgmm1g&bvm=bv.56146854,d.eW0&cad=rja) Fecha de consulta: 09/11/13.
9. González A. ; Cona T. (2006). Nocardia Asteroides. Rev. Chilena Infectol. 23:359.
10. Gumaa, S.; Abu-Samra, M. (1981). Experimental mycetoma infection in the goat. J. Comp. Pathol; 91: 341- 345.
11. Jiménez, T.; Díaz A.; Zlotnik, H. (1990). Monoclonal antibodies to *Nocardia asteroides* and *Nocardia brasiliensis* antigens. J. Clin. Microbiol; 28: 87- 91.

12. Matthews, J. (1999). Enfermedades de la cabra 2ª ed. Zaragoza, Ed. Acribia, 397 p.
13. Megid, J.; Freitas, J.; Bracarense, A.; Muller, E.; Viotti, N.; Da Costa, E.; Coutinho, S. (1990). Mamite Caprina por Nocardia asteroides. Arq Bras Med Vet Zoot. 42:545-547.
14. Menzies, P. (2001). Mastitis of sheep and goats. Vet Clin North Am. Food Anim Pract. 17:333-358.
15. Meyer, D.; Harvey, J. (2007). Medicina Laboratorial Veterinaria: Interpretación y Diagnóstico. 3ª ed. Barcelona, Multimédica. 452 p.
16. Ministerio Ganadería Agricultura y Pesca (2004). Manual para la habilitación y refrendación de establecimientos productores de leche y queserías artesanales. Disponible en: [http://www.mgap.gub.uy/dgsg/Resoluciones/Res\\_27\\_011\\_Manuales\\_habilitaci%C3%B3n\\_refrendaci%C3%B3n\\_leche\\_artesanal/I\\_Manual%20habilitaci%C3%B3n%20y%20refrendaci%C3%B3n%20tambos%20y%20queser%C3%ADas%20artesanales\\_v01m.pdf](http://www.mgap.gub.uy/dgsg/Resoluciones/Res_27_011_Manuales_habilitaci%C3%B3n_refrendaci%C3%B3n_leche_artesanal/I_Manual%20habilitaci%C3%B3n%20y%20refrendaci%C3%B3n%20tambos%20y%20queser%C3%ADas%20artesanales_v01m.pdf). Fecha de consulta 20/11/13.
17. Ministerio de Educación y Cultura, Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay, Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca (2011). Guía V 2012: Vademécum de especialidades veterinarias: grandes y pequeños animales. Montevideo. Sinergia Comunicaciones Integradas. 512 p.
18. Oyekunle, M.; Adetosoye, A. (2001). In vitro Antimicrobial Susceptibility Testing of animal Nocardia Isolated from field Cases of Skin Diseases. Rev. Elev. Med. Pays Trop. 54: 197-200.
19. Peixoto, R.; Andrade, N.; Nogueira, D.; Lima Silva, W.; Souza Junior, A.; Coelho, A.; Costa, M. (2009). Isolamento de agentes bacterianos da mastite caprina em propriedades na região semi-árida do submédio São Francisco, PE. Disponible en: [http://www.cpatia.embrapa.br:8080/public\\_eletronica/downloads/OPB2117.pdf](http://www.cpatia.embrapa.br:8080/public_eletronica/downloads/OPB2117.pdf). Fecha de consulta: 10/10/13.
20. Prescott, L.; Harley, J.; Klein, D. (2002). Microbiología 5ª ed. Madrid, Mc Graw Hill, 1240p.
21. Radostits, O.; Gay C.; Blood, D., Hinchcliff, K. (2002). Medicina Veterinaria: Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino,

- porcino, caprino y equino. 9ª ed. Madrid, Mc Graw Hill- Interamericana, 2215 p. 2v.
22. Ribeiro, M., Lara, G.; Bicudo, S.; Souza, A.; Salerno, T.; Siqueira, A.; Geraldo, J. (2007). Anusual gangrenous goat mastitis caused by staphylococcus aureus, clostridium perfringens and E. coli co-infection. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., 59: 810-812.
  23. Rojas, O. (2008). Primer reporte de infección natural por Nocardia cyriacigeorgica en ratones BALB/c. Rev. Soc. Venezolana Microbiol. 28: 38-42.
  24. Serrano, J.; Sandoval, A. (2003). El micetoma Revisión. Rev. Soc. Venezolana Microbiol; 23:70-79.
  25. Serrano, J.; Sandoval, A. (2005) Identificación y diagnóstico de Actinomicetales patógenos, Venezuela, Pub. del Vicerrect. Acad. Univer. de los Andes, 256 p.
  26. Sherris, J.; Ray G.; Ryan K. (2005). Sherris Microbiología Médica: una introducción a las enfermedades infecciosas, México, Mac Graw-Hill, 1013 p.
  27. Stanichi, N. (2007). Microbiología Veterinaria, Buenos Aires, Inter-Médica, 572 p.
  28. The Internet Pathology Laboratory for Medical Education, (2013), <http://library.med.utah.edu/WebPath/TUTORIAL/MTB/MTB011.html>, Fecha de consulta el 09/11/13.
  29. Thrall, D. (2003). Manual de diagnóstico Radiológico. 4ª ed. Madrid, Elsevier, 758 p.
  30. Universidad de la República, Facultad de Veterinaria, Instituto de Patobiología, Departamento de Parasitología Veterinaria (2009). Manual de trabajos prácticos de parasitología, Montevideo, Facultad de Veterinaria. 77p.
  31. Vadillo, M.; Mateos, E.; Piriz, D. (2002). Manual de Microbiología Veterinaria, Madrid; Mc-Graw Hill, 853 p.
  32. Wolfgang, K.; Joklik, W.; Willett, H.; Amos; Willfert, C. (1997). Zinsser Microbiología, 20ª. ed. Buenos Aires, Ed. Médica Panamericana. 1696 p.

